Como eu trato

Parte 2

Hospital Alemão
OSWALDO CRUZ

GERIATRIA

6 Epidemiologia da Osteoporose no Brasil
18 Osteoporose
20 Uso de medicamento no idoso

GINECOLOGIA

23 Leucorreias
27 Metrorragia

HEMATOLOGIA

30 Anemia
33 Coagulação Intravascular Disseminada
35 Crise falciforme
38 Púrpura trombocitopênica imunológica
40 Reações transfusionais

NEFROLOGIA

43 Calculose urinária: visão do nefrologista
49 Relato de caso da Clínica Médica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz
53 Distúrbios eletrolíticos: Cálcio, Fósforo e Magnésio
60 Distúrbios eletrolíticos: potássio
69 Distúrbios eletrolíticos: sódio
74 Doença renal crônica
79 Hipofostatemia acentuada de origem tumoral: é rara, mas o clínico precisa conhecer
81 Medicações que devem ser evitadas nos pacientes com insuficiência renal
84 Nefrite lúpica
87 Nefropatia dos contrastes iodados e paramagnéticos
89 Síndrome cardiorrenal
92 Síndrome nefrótica e Síndrome nefrítica

NEUROLOGIA

93 Aneurisma cerebral: diagnóstico e tratamento
99 AVC isquêmico
102 Cefaleia
104 Crise epiléptica
109 Demência
112 Doença de Parkinson
115 Doenças neuromusculares
121 Epilepsia e gestação
125 Estado de mal epiléptico
131 Hérnia de disco lombar

OFTALMOLOGIA

133 Blefarite
135 Conjuntivite aguda
137 Glaucoma

ONCOLOGIA

139 Amiloidose
141 Câncer do canal anal
143 Câncer de cólon – Tratamento Adjuvante
146 Câncer de esôfago
148 Câncer de estômago
150 Câncer de mama
153 Câncer de pâncreas exócrino
155 Câncer de pulmão não de pequenas células
157 Carcinoma do reto
159 Conduta no nódulo de mama

168 Leucemias agudas
170 Leucemia mieloide crônica
175 Linfoma de Hodgkin
178 Mieloma múltiplo
180 O câncer de mama como questão de saúde para todas as especialidades médicas
201 Tratamento oncológico local nas neoplasias superficiais de bexiga
211 Tumor Estromal Gastrointestinal - GIST

ORTOPEDIA

214 Compressão do nervo mediano no punho (Síndrome do Túnel do Carpo)
218 Escoliose no adolescente
225 Estenose do canal medular
225 Fraturas maleolares do tornozelo
239 Hérnia de disco
242 Lesões do nervo fibular
246 Lombalgias crônicas
250 Lombalgias refratárias - o que fazer?
256 Mielopatia Espondilótica Cervical
264 O uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em Ortopedia
266 Princípios do tratamento da neuroartropatia de charcot no pé e no tornozelo
272 Tratamento do pé torto congênito pelo Método Ponseti

OTORRINOLARINGOLOGIA

280 Apneia do sono
283 Deglutição e Disfagia
293 Laringite aguda
295 Medicamentos e zumbidos
297 Otite média aguda
300 Rinite alérgica
305 Rinossinusites agudas
308 Tonsilites agudas
311 Vertigem e tonturas

PNEUMOLOGIA

315 Abordagem do nódulo pulmonar solitário
319 Asma brônquica
322 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
326 Drogas e procedimentos mais comuns que devem ser evitados de em doenças pulmonares obstrutivas
330 Embolia pulmonar
335 Pneumonia
337 Pneumotórax espontâneo
344 Reabilitação pulmonar: para quem e quando?
347 Tabagismo
351 Tromboembolismo pulmonar

PSIQUIATRIA

355 Agitação psicomotora
359 Anorexia na adolescência
363 Ansiedade
366 Depressão: alta prevalência e elevado risco
369 Esquizofrenia residual
373 Intoxicação exógena
376 Psicopatia: transtorno antissocial da personalidade
378 Surto psicótico
382 Tentativa de suicídio
386 Transtorno afetivo bipolar

REUMATOLOGIA
389 Atualização sobre gota
392 Artrite reumatoide
395 Artrites
400 Deficiência de frações do complemento e Lúpus
403 Gota: algumas peculiaridades
407 Lúpus Eritematoso Sistêmico
TRANSPLANTES
410 Transplante de rim e pâncreas e transplante de pâncreas isolado
414 Transplante renal - Dados gerais
417 Transplante renal - Imunossupressão
422 Transplante renal - Diagnóstico e tratamento das rejeições
426 Transplante de fígado
UROLOGIA
440 Ablação prostática com laser verde
442 Avaliação, diagnóstico e conduta do paciente com HPB
445 Cólica renal
446 Incontinência urinária de esforço
448 Infecção urinária
449 Litíase urinária - metabolismo e tratamento: visão do urologista
451 Litotripsia externa por ondas de choque
454 Medicamentos e procedimentos que requerem atenção especial em pacientes com prostatismo
456 Prostatectomia radical robótica
458 Uretrites inespecíficas
UTI
459 Assistência Circulatória Mecânica
461 Choque
TEMAS JURÍDICOS
464 A dicotomia obrigação de meios e de resultado e a cirurgia estética
467 Aspectos atuais da responsabilização médica na esfera cível
471 Infecção hospitalar: aspectos jurídicos
474 Morte encefálica em não doadores
478 O médico e o paciente terminal
484 O médico e o sigilo profissional: limites, consequências e a obrigação de depor
493 Responsabilidade civil do anestesista
495 Responsabilidade civil do dentista
497 Responsabilidade do hospital por atos do médico
499 Transfusão de sangue em Testemunhas de Jeová
TERMOS DE CONSENTIMENTO
501 Consentimento informado
506 Termo de consentimento esclarecido para anestesia ou sedação
507 Termo de consentimento informado e orientações pré e pós-exame - Endoscopia digestiva alta (Endoscopia)
509 Termo de consentimento informado e orientações pré e pós-exame - Endoscopia digestiva baixa (Colonoscopia)
511 Termo de consentimento informado e orientações pré e pós-exame - Endoscopia respiratória (Broncoscopia)
513 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para Plasmaférese terapêutica (Hemoterapia)
514 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para procedimentos de Radioterapia
515 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para procedimento e cirurgias
516 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para sangria terapêutica (Hemoterapia)
517 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para Terapia Antineoplásica Sistêmica (Quimioterapia)
518 Termo de esclarecimento, ciência e consentimento para transfusão de hemocomponentes (Hemoterapia)

DR. MARCELO DE MEDEIROS PINHEIRO (CRM 77428)

Epidemiologia da Osteoporose no Brasil

INTRODUÇÃO

A osteoporose, como doença sistêmica, é caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do esqueleto e maior susceptibilidade à fratura por pequenos traumas (1). Mais recentemente, recomenda-se a inclusão de outros determinantes esqueléticos para o maior risco de fratura, como aspectos qualitativos (geometria, resistência, remodelação, acúmulo de microdanos, mineralização), enfatizando, assim, o conceito de força óssea na definição da doença. É importante ressaltar que fatores extra-esqueléticos, como as quedas (energia do impacto, tipo de trauma, entre outros), também devem ser considerados na avaliação da população de risco.

Tradicionalmente, é reconhecida como doença multifatorial, na qual aproximadamente 70% dependem de fatores genéticos e 30%, de fatores ambientais. Portanto, um único fator de risco não é capaz de identificar indivíduos com ou sem fratura. Diferenças genéticas, raciais e antropométricas, bem como da composição corporal, densidade óssea, dieta, atividade física e outros hábitos de vida, contribuem para explicar as divergências na prevalência de baixa densidade óssea e fratura em diversos países do mundo.

De 1994 a março de 2011, mais de 240 estudos nacionais sobre osteoporose foram desenvolvidos e publicados em revistas científicas referenciadas pelo banco de dados do PubMed, Medline, Scielo e Lilacs, dos quais cerca de 70 deles descreveram especificamente a situação epidemiológica no Brasil.

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE FRATURAS

A incidência e prevalência da osteoporose e das fraturas por fragilidade óssea aumentam com a idade e desempenham importante impacto sobre a maior taxa de morbidade e mortalidade, especialmente em idosos.

A osteoporose é tão prevalente quanto hipertensão arterial, diabete melito e dislipidemia. Cerca de 40% das mulheres e 25% dos homens que estiverem vivos até os 80 anos de idade terão fratura de fêmur. De modo geral, acomete aproximadamente 30% das mulheres brancas e mais de 70% dos idosos.

A incidência de fraturas por fragilidade óssea varia bastante entre os países e está relacionada, principalmente, com as diferenças populacionais e a utilização de recursos públicos de saúde (Tabela 1). Na América Latina, os estudos mostram prevalência de fratura de quadril de 4 a 36,2 por 10 mil pessoas (1). No entanto, até

recentemente, pouco era conhecido sobre a epidemiologia da osteoporose e das fraturas por fragilidade óssea em amostragem representativa da população brasileira.

Tabela 1. Incidência anual de fratura de quadril por 10 mil habitantes, em indivíduos acima de 50 anos, no cenário internacional

Cidade, País	Ano	Mulheres	Homens
Oslo, Noruega	1996-1997	118	44
Rochester, Estados Unidos	1988-1989	114	41
Fune, Dinamarca	1973-1975	90	30
Wessex, Inglaterra	1993-1995	82	30
Reikjavik, Islândia	1990-1992	69,7	35
Genebra, Suíça	1991	65	16
Picardy, França	1987	44	18
Hong Kong, China	1991	42,8	27
La Plata, Argentina	1988-1989	33	26
Budapeste, Hungria	1992	31,6	25
Pequim, China	1988-1992	9,6	10,7
Siena, Itália	1975-1985	3	0,7

Alguns estudos regionais apontam para uma baixa a moderada incidência em indivíduos acima de 50 anos (Tabela 2). A taxa de incidência anual de fratura de quadril na cidade de Porto Alegre-RS (3), Sobral-CE (4), Fortaleza-CE (5), ajustada para a idade, foi cerca de quatro vezes abaixo da relatada em populações caucasianas. No entanto, em Marília (SP), a taxa de incidência anual foi mais elevada, especialmente entre as mulheres e naqueles com mais de 70 anos (6).

Tabela 2. Incidência anual de fratura de quadril por 10 mil habitantes, acima de 50 anos de idade, no Brasil

Autor/ Ano	Região	Mulheres	Homens
Sisson de Castro JA, 1990-1992 [3]	Porto Alegre – RS	20,2	10,5
Castro da Rocha FA, 1996-2000 [4]	Sobral – CE	20,7	8,9
Silveira VAL, 2001-2002 [5]	Fortaleza – CE	27,5	13
Komatsu R, 1994-1995 [6]	Marília – SP	50	18,7

O BRAZOS (The Brazilian Osteoporosis Study) foi o primeiro estudo epidemiológico realizado em amostra representativa de mulheres e homens brasileiros, com mais de 40 anos de idade, com o objetivo de estimar a prevalência e identificar os principais fatores clínicos de risco associados com fratura por baixo impacto e quedas recorrentes. Mais de 2.400 indivíduos (70% de mulheres), provenientes de todas as regiões do Brasil, incluindo população urbana e rural, e de todas as classes sócio econômicas foram avaliados por meio de entrevistas quantitativas, pessoais e domiciliares, de forma aleatória (7). Os principais resultados desse estudo populacional serão apresentados ao longo desse capítulo.

De acordo com os dados desse estudo, Pinheiro et al. demonstraram que a prevalência de fraturas por baixo impacto (úmero, fêmur, vértebra, antebraço e costelas) foi de 12,8% nos homens e de 15,1% nas mulheres (7).

Um estudo realizado na população geral do Rio Grande do Sul encontrou prevalência de fratura de 28,3%, com predomínio nos membros superiores e pés. A prevalência de fraturas, durante toda a vida, foi de 37,5% nos homens, principalmente decorrente da prática de esportes e em atividades de lazer e de 21,3% nas mulheres, particularmente relacionada com quedas dentro de casa. É importante ressaltar que todas as fraturas foram incluídas no trabalho e não somente as de baixo impacto (8).

O LAVOS (Latin American Vertebral Osteoporosis Study) foi o primeiro estudo epidemiológico realizado na América Latina para avaliação de fraturas vertebrais morfométricas e os principais fatores de risco associados. Clark et al., ao avaliarem randomicamente 1.922 mulheres, acima de 50 anos de idade, provenientes de cinco países da América Latina (Argentina, Brasil, Colômbia, México e Porto Rico), encontraram prevalência de fraturas vertebrais morfométricas (11,18; 95% CI 9,23–13,4), semelhante aos dados de Pequim, na China, e algumas regiões da Europa. Além disso, não houve diferença significativa entre os países, mas as deformidades vertebrais aumentaram com a idade (de 6,9% aos 50-59 anos para 27,8% naquelas com mais de 80 anos, p<0,001). No Brasil, especificamente, a população estudada apresentou média de 14,8% de fraturas vertebrais morfométricas e de 23,8% de fraturas não vertebrais (excluindo-se pés, mãos, crânio, bem como aquelas decorrentes de acidentes ou traumas), incluindo quadril (2,5%) (9).

Lopes et al., estudando 769 idosos da comunidade, verificaram prevalência semelhante das fraturas vertebrais morfométricas em mulheres (16,7%; IC95% 13,3-20,1), embora maior em homens (21,2%; IC95% 16,6-25,7) (10). Mais recentemente, Pinheiro et al., em grande coorte (SAPOS – SAo Paulo Osteoporosis Study), envolvendo mais de quatro mil mulheres na pré e pós-menopausa da área metropolitana da cidade de São Paulo, encontraram história de fraturas por fragilidade óssea em 11,5% dessa população, com média de idade do evento aos 65,5±10 anos. Fraturas vertebrais foram referidas por 6% das mulheres e as não vertebrais por 86%, incluindo úmero, antebraço, metacarpos, metatarsos, costelas e quadril. Fratura de fêmur foi relatada por 8% e história familiar de fratura de quadril, após os 50 anos de idade, em parentes de primeiro grau foi referida por 15% das mulheres, especialmente naquelas com fratura prévia (p<0,001) (11).

PREVALÊNCIA DE BAIXA DENSIDADE ÓSSEA

Cerca de 30% a 40% das mulheres brancas na pós-menopausa apresentam osteoporose. A prevalência de osteopenia e osteoporose é bastante variável entre os estudos brasileiros, uma vez que possuem tamanho de amostra, critérios de elegibilidade e metodologias diferentes. Na maioria das vezes, esses trabalhos foram feitos em amostragens de conveniência e em populações de hospital terciário.

O estudo SAPOS encontrou osteoporose em 33% das mulheres, de acordo com os achados da densitometria óssea (11). O estudo epidemiológico nacional – BRAZOS – mostrou que 6% da população geral adulta sabia ter o diagnóstico de osteoporose. Porém, essa baixa prevalência não deve refletir a realidade, visto que a densitometria óssea não foi realizada. Além disso, houve elevada taxa de fraturas por baixo impacto. Assim, se utilizarmos a definição de osteoporose pela Organização Mundial de Saúde, na qual o diagnóstico de osteoporose estabelecida pode ser feita na presença de fratura por baixo impacto, teríamos, pelo menos, 12,8% de osteoporose em homens e 15,1%, em mulheres (7).

Tabela 3. Prevalência de baixa densidade óssea, de acordo com os estudos brasileiros

População	Osteopenia	Osteoporose	Autor
Pré-menopausa	22%	6%	Pinheiro et al. [11]
Pós-Menopausa	38 a 56,6%	14,7 a 43,4%	Lanzilotti et al. [12]
	30%	33%	Pinheiro et al. [11]
	33,6%	33,8%	Ragi-Eis et al. [9]
Homens	44,6%	15,4%	Zerbini et al. [13]
Idosos			
Homens	33,3 a 57,4%	6,4 a 16,1%	Rodrigues-Camargo
Mulheres	36,6 a 56,5%	22,2 a 33,2%	et al. [14]

Na amostra brasileira do estudo epidemiológico LAVOS (9), recrutadas na região metropolitana de Vitória e Vila Velha (ES), por meio de planejamento amostral aleatorizado, foram identificadas 33,6% de mulheres com osteoporose e outros 33,8% com osteopenia, de acordo com os critérios densitométricos propostos pela Organização Mundial de Saúde, em 1994 (15).

Martini et al., ao analisarem os dados do VIGITEL (Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, do Ministério da Saúde), descreveram a prevalência de osteoporose referida por 54.369 indivíduos adultos, de ambos os sexos, avaliados em todas as capitais e Distrito Federal, bem como os principais fatores de risco e proteção associados. Em 2006, a frequência de osteoporose referida foi de 4,4%, predominantemente nas mulheres (7% vs. 1,3%). O relato de osteoporose aumentou significantemente com a idade (de 5,2% entre 45 e 54 anos para 32,7% nas mulheres acima de 65 anos) (16). É importante salientar que os dados apresentados são aproximações de prevalência, pois foram baseados, apenas, no diagnóstico médico de osteoporose referido pelos indivíduos, representando muito mais o acesso aos serviços de saúde do que a prevalência real da enfermidade.

FATORES DE RISCO

A identificação precoce dos fatores de risco é a principal meta na introdução de estratégias efetivas de prevenção da osteoporose, bem como permite melhor compreensão da fisiopatologia da enfermidade. De acordo com a instituição de medidas preventivas, os fatores de risco podem ser subdivididos em modificáveis e não modificáveis (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores clínicos de risco associados com baixa densidade óssea e fratura por baixo impacto

Não Modificáveis	Modificáveis
Idade avançada	Baixo peso
Raça branca	Corticoterapia prolongada *
Raça oriental	Tabagismo atual
Fratura prévia	Sedentarismo
História familiar de fratura	Consumo excessivo de bebidas alcoólicas e café
História familiar de osteoporose	Baixa ingestão de cálcio
Menor tempo de menacme ou hipoestrogenismo crônico	Fatores relacionados às quedas

*** Dose maior que 5 mg/ dia de prednisona ou equivalente por mais que 3 meses.**

Em nosso meio, recentemente, Pinheiro et al, desenvolveram uma ferramenta para identificar mulheres com maior chance de osteoporose e fratura por fragilidade óssea, denominado SAPORI (*Sao Paulo Osteoporosis Risk Index*) (17). Esse novo índice teve melhor desempenho para o fêmur, seguido pela coluna e fratura e encontra-se gratuitamente disponível no website www.unifesp.br/reumato/sapori.

Além disso, os fatores clínicos de risco também podem ser utilizados para melhorar a capacidade de predizer o risco de fratura em indivíduos que já tenham a densitometria óssea ou na identificação de pacientes com elevado risco. Esses dois últimos aspectos têm sido utilizados para avaliar o risco absoluto de fratura.

Recentemente, Kanis et al. divulgaram um instrumento (FRAXTM), que aglutina os principais fatores clínicos de risco – idade, gênero, IMC, fratura prévia, história familiar de fratura de fêmur, corticoterapia prolongada, tabagismo atual, ingestão de mais de três porções de bebidas alcoólicas por dia, osteoporose secundária e artrite reumatóide – aos valores da densidade óssea do colo do fêmur. Dessa forma, calcula-se, facilmente, o risco absoluto e individual de fratura em dez anos (quadril e outras maiores). O desenvolvimento dos modelos para fratura foi baseado em meta-análises e revisões recentemente publicadas, bem como em dados do centro de doenças osteometabólicas da Universidade de Sheffield, Inglaterra, em colaboração com a OMS. Até o momento, as populações que podem usá-lo são China, Reino Unido, Itália, França, Espanha, Turquia, Bélgica, Áustria, Japão, Suécia, Alemanha, Finlândia, Hong Kong, Argentina, Suíça, Líbano, Nova Zelândia e Estados Unidos (caucasianos, pretos, hispânicos, asiáticos) (18). No Brasil, ainda, não estamos autorizados a utilizar essa ferramenta, uma vez que não dispomos de banco de dados prospectivos de referência (19).

IDADE

A idade é o principal fator de risco associado com baixa densidade óssea e fratura por osteoporose. No entanto, é interessante ressaltar que a idade avançada não significa apenas redução da massa óssea, mas também diminuição da qualidade óssea e função neuro-muscular, bem como maior risco de quedas (20).

PESO

Tradicionalmente, indivíduos com baixo peso possuem menor massa óssea e maior risco de fratura. No entanto, a taxa de fratura também pode estar aumentada em pessoas com sobrepeso, embora tenham, em geral, maior densidade óssea do que eutróficos, especialmente em sítios esqueléticos que suportam peso. Além disso, a perda de peso tem sido relacionada à perda óssea e fratura femoral, por mecanismos não totalmente esclarecidos, mas que deve estar relacionada com o maior dano da arquitetura trabecular (20).

FRATURA PRÉVIA

É um forte indicador de risco para novas fraturas, aumentando seu risco em três vezes. Em geral, qualquer fratura por baixo impacto aumenta a chance de fratura vertebral e não vertebral, incluindo quadril, independente da densidade óssea. É considerada um dos mais relevantes indicativos clínicos de qualidade óssea comprometida (20).

ASPECTOS GENÉTICOS

Desempenham importante influência sobre a aquisição do pico de massa óssea e perda óssea relacionada à idade, bem como na determinação das propriedades estruturais e geométricas do osso. No entanto, a associação do polimorfismo gênico e densidade óssea ou fraturas por osteoporose é bastante controversa e varia em diferentes estudos e, provavelmente, reflete as diferenças raciais entre as populações estudadas.

Alguns estudos nacionais estudaram o polimorfismo gênico do colágeno tipo 1α1 (COL1A1) (22), receptor da vitamina D (VDR) (23-26) e do estrogênio (ERα) (27), mas não conseguiram demonstrar associação significativa com a densidade óssea ou fratura.

Cerca de 70% a 80% da variação da densidade óssea pode ser atribuída à hereditariedade. A história materna ou paterna de fratura por baixo impacto após os 50 anos de idade, em especial de quadril, apresenta evidências consistentes e deve ser considerada na avaliação de indivíduos de maior risco. Atualmente, também é um fator de risco de relevância utilizado para decisão terapêutica. Embora menos evidente, a história familiar de osteoporose também deve ser ponderada em casos selecionados (20).

MENOPAUSA / HIPOESTROGENISMO CRÔNICO

Aumenta a perda óssea, principalmente de osso trabecular, e a taxa de fraturas. A perda óssea acelerada (2% a 4% por ano, em média) ocorre nos cinco primeiros anos após a menopausa. Em mulheres com maior tempo de menopausa, a perda óssea é maior no fêmur (-0,62%/ ano) (28). A terapia hormonal preserva a densidade óssea e reduz, em pelo menos 50%, o risco de fratura vertebral e não vertebral. No entanto, é importante ressaltar que após a suspensão da hormonioterapia pode ocorrer rápida perda óssea e maior risco de fratura, semelhante ao que acontece nos primeiros 5 a 10 anos da menopausa (29-30).

No Brasil, Szejnfeld et al. não observaram declínio da massa óssea da coluna lombar ou fêmur proximal, com a idade, em mulheres saudáveis na pré-menopausa sem irregularidade menstrual (31). Da mesma forma, a histerectomia, com conservação ovariana bilateral, realizada no menacme, não parece ocasionar redução adicional da massa óssea (32), bem como a laqueadura tubária (33).

O uso regular de contraceptivos orais em mulheres jovens está associado com maior densidade óssea do antebraço. Em contrapartida, para métodos injetáveis ou implantes, a densidade óssea foi significativamente menor do que em não usuárias (34-35).

DIETA

O papel da ingestão deficiente de cálcio na etiopatogenia da osteoporose ainda não está bem estabelecido e é bastante controverso. No entanto, a correção da deficiência da ingestão de cálcio e vitamina D deve ser a primeira etapa em qualquer estratégia terapêutica ou de prevenção da doença, uma vez que é uma medida útil, segura, com boa tolerabilidade e de baixo custo. Atualmente, sabe-se que, não apenas o cálcio, mas outros nutrientes também estão relacionados com a saúde óssea, em especial proteínas, fósforo, magnésio e vitaminas D, K e A.

Há pouco mais de uma década foi definida a quantidade mínima e a ideal para o consumo diário deste elemento, baseado no gênero, idade e momentos de maior necessidade ao longo da vida, como adolescência, lactação e climatério (Tabela 6). Homens idosos e mulheres com longo tempo de menopausa necessitam de maior ingestão de cálcio dietético, devido à piora da absorção intestinal e a diminuição da conservação renal do cálcio (36).

Tabela 6. Recomendações da ingestão dietética diária de cálcio, de acordo com a faixa etária

Idade	Cálcio (mg)
1-6 meses	210
7-12 meses	270
1-3 anos	500
4-8 anos	800
9-18 anos	1300
18-50	1000
51-70	1200
> 70	1200-1500

Fonte: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes – AI (Adequate Intake), 1997.

No Brasil, diversos estudos apontam para o baixo consumo de cálcio em diferentes fases do desenvolvimento, especialmente durante a infância e adolescência, senilidade, gravidez e lactação, aumentando assim a chance de desenvolver osteoporose e fraturas. Aproximadamente 8% a 10% da variabilidade da densidade óssea vertebral pode ser atribuída aos fatores nutricionais, embora nenhum nutriente, isoladamente, seja de particular importância para predizer a massa óssea. É importante ressaltar que já existe validação para a avaliação da ingestão dietética de cálcio em nosso meio (37).

A média da ingestão diária de cálcio em adolescentes de São Paulo varia de 600 a 800 mg, aproximadamente, sem diferença significativa entre os gêneros e idade. Mais de 90% dos adolescentes possuem ingestão de cálcio abaixo da recomendada (1300 mg/ dia) (38-41). Na fase do climatério e em mulheres com longo tempo após a menopausa, o consumo médio diário de cálcio não é diferente (600-700 mg) (42-43). Em homens com idade acima de 50 anos, a ingestão de cálcio também está, pelo menos, 50% abaixo da recomendada (44).

O BRAZOS também avaliou o consumo dietético da população brasileira adulta e verificou que, de acordo com as recomendações diárias para cálcio (1200 mg), vitamina D (10 µg), magnésio (350 mg para homens e 265 mg em mulheres), vitamina K (120 mg para homens e 90 mg em mulheres) e vitamina A (625 µg RAE para homens e 500 µg RAE em mulheres) (DRIs, 1997-2001), a ingestão média da população estava em níveis inferiores aos recomendados (Tabela 7). Em relação à proteína total (56 g/ d para homens e 46 g/ d para mulheres) e fósforo (780 mg/ d para homens e 580 mg/ d para mulheres), verificou-se consumo próximo aos valores recomendados. O consumo diário de cálcio e vitamina D, de acordo com a região do país, está ilustrado na Figura 1 (45).

Tabela 7. Ingestão diária de nutrientes relacionados à saúde óssea, de acordo com o gênero

Ingestão Diária	Homens (N=693)	Mulheres (N=1651)
Energia (kcal)	1591	1203*
Proteína (g)	64	60*
Cálcio (mg)	403	422*
Fósforo (mg)	770	772
Magnésio (mg)	208	197*
Vitamina D (µg)	2,1	2,4 *
Vitamina K (µg)	72	68
Vitamina A (µg RAE)	369	411

RAE = *Retinol Activity Equivalents*, *p< 0,05, (Teste t de Student)

Em geral, acredita-se que países ensolarados e de menor latitude não apresentem deficiência de vitamina D. No entanto, recentemente, diversos trabalhos têm apontado para uma verdadeira "epidemia" de hipovitaminose D em todos os continentes, gêneros, faixas etárias e classes sócio-econômicas. Em idosos não institucionalizados da cidade de São Paulo, também foi observada hipovitaminose D, principalmente no outono e inverno. A deficiência de vitamina D ocorreu em 15,4% dos pacientes, insuficiência em 41,9% e hiperparatiroidismo secundário em 55% (46). Achados semelhantes foram encontrados por Genaro et al. ao avaliarem 45 mulheres na pós-menopausa com osteoporose (43).

Teoricamente, a suplementação de cálcio e vitamina D poderia minimizar os efeitos negativos, sobre a saúde óssea, da baixa ingestão diária desses micronutrientes e a elevada taxa de inadequação da vitamina D observada na população brasileira. No entanto, Pignotti et al., por meio de ensaio clínico controlado e randômico, envolvendo 64 mulheres na pós-menopausa com osteoporose, não conseguiram demonstrar benefício relevante da suplementação diária de 1200 mg de carbonato de cálcio e 400 UI de colecalciferol sobre a concentração plasmática da vitamina D, após três meses de seguimento (47).

ATIVIDADE FÍSICA

Embora controversos, os exercícios físicos são de fundamental importância para a prevenção e tratamento da perda óssea. As primeiras observações do papel benéfico da atividade física sobre a massa óssea surgiram a partir dos relatos, em estudos transversais, de maior densidade óssea em atletas do que em sedentários, bem como do papel deletério da imobilização prolongada.

Exercícios regulares com impacto, incluindo musculação, e com adequada intensidade e duração são os mais recomendados para indivíduos de risco. Em contrapartida, exercícios sem impacto, como os realizados na água e em bicicleta, são de menor importância para estimular a formação óssea.

No entanto, a maioria das evidências aponta para um efeito apenas adjuvante à terapêutica farmacológica. Em geral, os exercícios influenciam positivamente o equilíbrio, mobilidade, coordenação, resistência muscular, reduzindo assim o número e a gravidade das quedas. Além disso, podem minimizar a perda óssea relacionada com o envelhecimento e atenuar a deterioração da microarquitetura, por meio do efeito piezo-elétrico e incremento da resistência muscular. Reduz, ainda, o risco de sarcopenia e incapacidade física. É importante ressaltar que a adesão aos programas deve ser considerada, uma vez que pode ocorrer perda dos benefícios do exercício se for descontinuado (20).

TABAGISMO

O ácido nicotínico atua diretamente sobre os osteoblastos reduzindo a formação óssea e se associa com maior taxa de fraturas, em especial o hábito atual. Além disso, reduz o nível sérico de estrogênios pelo comprometimento do metabolismo hepático (20).

INGESTÃO DE ÁLCOOL

Pode ter efeito tóxico direto sobre os osteoblastos e aumenta o risco de quedas. Ademais, aumenta diretamente

a secreção de cortisol pela ssupra-renal, bem como do PTH pelas glândulas paratiróides. Observa-se, ainda, maior perda renal e menor absorção intestinal de cálcio em usuários crônicos de bebidas alcoólicas e, relatos de casos de hipogonadismo precoce em homens (20).

CAFÉ

A cafeína é rica em xantinas que aumentam a perda renal e reduzem a absorção intestinal de cálcio.

DOENÇAS ASSOCIADAS E MEDICAÇÕES CONCOMITANTES

Diversas doenças estão associadas com baixa densidade óssea e maior risco de fratura, como endocrinológicas (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogonadismo), reumatológicas (artrite reumatóide, espondiloartropatias), hematológicas (mieloma múltiplo), gastro-enterológicas (doença celíaca, doença inflamatória intestinal, cirurgias bariátricas, gastrectomia), renais (litíase renal, insuficiência renal crônica, hipercalciúria idiopática), pulmonares (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica), psiquiátricas (anorexia nervosa, bulimia, depressão). As principais medicações relacionadas com baixa massa óssea são glicocorticosteróides, heparina e heparinóides, agonistas GnRH, lítio, entre outras.

De acordo com os dados de estudos realizados na população geral brasileira, os fatores de risco mais importantes para fratura são raça parda e branca, pior nível sócio-econômico, história prévia de osteoporose e quedas (8). O BRAZOS demonstrou que os principais fatores clínicos de risco para fratura por baixo impacto, em mulheres, são idade avançada, história familiar de fratura de fêmur, menopausa precoce, sedentarismo, pior qualidade de vida, maior consumo de fósforo, diabete melito, uso atual de benzodiazepínicos e quedas recorrentes no último ano. Nos homens, são pior qualidade de vida, tabagismo atual, diabete melito e sedentarismo (7).

QUEDAS

Com o envelhecimento da população, as quedas têm apresentado relevante impacto na saúde pública. Em geral, cerca de 30% dos idosos caem a cada ano e quase metade deles tem eventos recorrentes. No entanto, a incidência de quedas é bastante variada e depende de vários aspectos da população estudada como gênero, faixa etária, fatores genéticos, hábitos de vida e antecedentes pessoais. O impacto individual de cada um desses aspectos ainda não está totalmente esclarecido, mas podem ser cumulativos e aumentar o risco de consequências graves e trágicas na vida do idoso, em especial trauma crânio-encefálico, hospitalização, institucionalização, fraturas e morte (20).

As quedas estão associadas com fratura vertebrais e não vertebrais, especialmente quadril, independente da densidade óssea. A combinação de fatores de risco, densidade óssea e quedas desempenha relevante papel na determinação do risco individual de fratura em cada paciente, bem como aumenta a sensibilidade e especificidade dos instrumentos de identificação de indivíduos com fratura em estudos populacionais. Atualmente, estratégias para a prevenção de fraturas por fragilidade óssea devem contemplar todos esses aspectos (48).

Os principais fatores de risco associados com quedas recorrentes estão enumerados no Quadro 1. Os principais fatores clínicos de risco associados com quedas em estudos brasileiros são demência (49), delirium (50), uso atual de bloqueadores de canal de cálcio, benzodiazepínicos (51, 52), ambiente físico dentro de casa (53), idade avançada, consumo regular de bebidas alcoólicas, pior qualidade de vida, fratura prévia, diabete melito, menor consumo dietético de vitamina D e sedentarismo (54).

Quadro 1. Principais fatores de risco associados com quedas

Sexo feminino	Fraqueza muscular	Deterioração cognitiva
Idade avançada	Uso de medicações psicotrópicas	Perigos dentro de casa
Baixo peso	Redução da velocidade da marcha	Ingestão de bebidas alcoólicas
Quedas anteriores	Sedentarismo	Doenças associadas (ósteo-articulares, neuro-musculares, depressão, incontinência urinária, diabetes mellitus)
Fratura prévia	Medo de cair	Pior qualidade de vida

Em idosos, a prevalência de quedas recorrentes no último ano pode variar de 10 a 40%. A prevalência de quedas, de acordo com estudos brasileiros, pode ser visualizada na Tabela 8.

Tabela 8. Prevalência de quedas em estudos brasileiros

Autor/ Ano	Cidade	Quedas nos últimos 12 meses	Quedas recorrentes no último ano
Chaimowicz, 2000 [50]	Belo Horizonte	17%	-
Perracini, 2002 [54]	São Paulo	29%	12%
Schwartz, 1999 [55]	São Paulo	29%	12,2%
Rozenfeld, 2003 [56]	Rio de Janeiro	37%	14%
Pinheiro, 2008 [53]	Brasil		
	Homens	27,1%	15,5%
	Mulheres	32,8%	25,6%

A prevalência de quedas de acordo com a região do país está ilustrada na Figura 2. Em geral, indivíduos da região sul apresentavam menos quedas recorrentes do que as outras regiões. Homens provenientes de regiões rurais tinham significativamente mais quedas recorrentes do que aqueles da região metropolitana (16,3 e 13,1%, respectivamente). No entanto, esse achado não foi observado nas mulheres (24,5 e 25,5%, respectivamente) (54).

No BRAZOS, a única enfermidade que se associou com maior risco de quedas e fraturas, em homens e mulheres, foi o diabete melito (7, 54). Diversos mecanismos são apontados como responsáveis por esse achado, como neuropatia periférica, piora da função renal, controle glicêmico inadequado, hipoglicemia, fraqueza muscular relacionada ao diabetes, acuidade visual e auditiva deteriorada e modificação da distribuição da composição corporal.

MORTALIDADE

Sabe-se que 15 a 30% dos pacientes com fratura de fêmur morrem durante o primeiro ano após o evento, geralmente por complicações decorrentes da fratura – infecção, trombose venosa e úlceras de pressão – ou das doenças associadas, especialmente as cardiovasculares. Além disso, possuem maior risco de tornarem-se dependentes ou institucionalizados após a fratura (48). Recentemente, um estudo de coorte prospectivo com cinco anos de seguimento, demonstrou clara associação entre baixa massa óssea e maior mortalidade geral e cardiovascular em mulheres idosas, independentemente da idade, sugerindo alguma similaridade entre calcificação vascular e aterosclerose com osteogênese e osteoporose (58).

No primeiro ano após a fratura de quadril, a taxa de mortalidade geral, observada em estudo realizado no Rio de Janeiro, foi de 21,5%. A maioria das mortes (55,1%) ocorreu após a alta hospitalar, especialmente por eventos cardiovasculares e infecções (59-60). Recentemente, Fortes et al mostraram que a taxa de mortalidade, após seis meses de seguimento da fratura de quadril, foi de 23,2% em 56 idosos. Além disso, mostraram que, somente, 30% dos pacientes retornam as suas atividades prévias e 11,6% tornam-se completamente dependentes (61).

Em idosos, os principais fatores relacionados com o maior risco de morte e piora da capacidade funcional, após a fratura de quadril, está associada com o gênero masculino, idade avançada e pior capacidade funcional antes do evento, bem como maior número de doenças concomitantes, sarcopenia e fenótipo frágil (62).

QUALIDADE DE VIDA

A osteoporose desempenha importante papel deletério sobre a qualidade de vida dos pacientes, principalmente após a fratura por fragilidade óssea. No entanto, o estudo de Cantarelli et al não conseguiu demonstrar a deterioração da qualidade de vida, avaliada pelo OPAQ (Osteoporosis Assessment Questionnaire), em mulheres idosas com osteoporose e/ ou fratura por baixo impacto. Não foi demonstrada correlação entre os componentes do questionário, número de fraturas e densidade óssea (63).

Lemos et al. encontraram correlação significativa entre os questionários genéricos (SF-36, The Medical Outcomes

Study 36 – Item Short Form Health Survery) e específicos (OPAQ) para avaliação da qualidade de vida em pacientes com osteoporose, especialmente com os domínios dor, aspectos sociais e saúde mental (64).

ANÁLISE DE CUSTOS

Os custos relacionados à osteoporose variam amplamente entre os diferentes países, não apenas devido a diferentes incidências da doença, mas também resultante da ênfase dada à prevenção, hospitalização e tratamento. Por exemplo, no Canadá, em 2000, o custo anual da osteoporose foi estimado em torno de 250 milhões de dólares. No mesmo período, o custo nos Estados Unidos foi cerca de 20 bilhões de dólares. No Reino Unido, verificou-se que o número de dias de internação hospitalar devido à fratura de quadril é maior do que o número de dias destinado ao infarto agudo do miocárdio, diabete melito e asma brônquica. No Brasil, esses valores também são bastante diferentes (7, 20, 48).

Em mulheres na pós-menopausa com osteoporose, a utilização de recursos e custos anuais para o tratamento da osteoporose foi de 775 dólares por paciente e os custos relacionados ao tratamento medicamentoso representou 9% da renda familiar mensal (65).

Os custos diretos com a hospitalização relacionada à fratura de quadril por osteoporose, em indivíduos com mais de 50 anos de idade e atendidos em hospital privado, foi de 12 mil dólares, principalmente relacionados ao instrumental médico (61%). O impacto econômico anual dessas fraturas, para as companhias de planos de saúde, foi estimado em 6 milhões de dólares aproximadamente (66). No cenário da América Latina, incluindo São Paulo, os custos diretos da fratura de quadril variam de 4.500 a 6 mil dólares (2).

CONCLUSÃO

Conhecer a prevalência e os fatores de risco específicos de uma população representa importante estratégia para a instituição de medidas educativas e de promoção de saúde. No Brasil, os principais fatores clínicos de risco associados com fratura por osteoporose não eram conhecidos e, em geral, eram extrapolados de estudos europeus e norte-americanos. Diante dos dados de estudos apresentados, a identificação e inclusão desses dados, em especial dos fatores de risco, na prática médica rotineira pode auxiliar na avaliação do risco de fraturas e na tomada de decisão individualizada.

Embora diversos tratamentos estejam disponíveis para a prevenção e tratamento da osteoporose com redução eficiente de fraturas vertebrais (50% a 65%) e não vertebrais (25% a 40%), sabe-se que a maioria da população brasileira não tem acesso ao diagnóstico precoce nem à adequada terapêutica da enfermidade (47, 60). Dessa forma, medidas práticas para minimizar o risco de fraturas podem ser facilmente implementadas por meio de equipe multidisciplinar e envolvendo médicos, educadores físicos, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos.

Além disso, diante da elevada prevalência e associação com mortalidade e incapacidade, a osteoporose e sua principal conseqüência, a fratura por fragilidade óssea, deveriam ser consideradas como problemas de saúde pública em nosso país. Políticas de saúde pública deveriam considerar os resultados desses estudos nacionais para estabelecer medidas de prevenção e estratégias de tratamento precoce da enfermidade, assim como para a utilização e alocação de recursos financeiros e, assim, minimizar custos diretos e indiretos relacionados com as fraturas por fragilidade óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Osteoporosis 1995: basic diagnosis and therapeutic elements for a National Consensus Proposal. São Paulo Med. J. 1995; 113 (4,supl): 1-64.
2- Morales-Torres J, Gutierrez-Urena S; Osteoporosis Committee of Pan-American League of Associations for Rheumatology. The burden of osteoporosis in Latin America. Osteoporos. Int. 2004; 15 (8): 625-32.
3- Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. Osteoporos. Int. 1999; 9 (3): 242-53.
4- Castro da Rocha FA, Ribeiro AR. Low incidence of hip fractures in an equatorial area. Osteoporos. Int. 2003; 14 (6): 496-9.
5- Silveira VA, Medeiros MM, Coelho-Filho JM et al. Hip fracture incidence in an urban area in Northeast Brazil. Cad. Saúde Pública 2005; 21 (3): 907-12.
6- Komatsu RS, Ramos LR, Szejnfeld VL. Incidence of proximal femur fractures in Marilia, Brazil. J. Nutr. Health Aging 2004; 8

(5): 362-7.
7- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical Risk Factors for Osteoporotic Fractures in Brazilian Women and Men: The BRAZilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Osteoporos. Int. 2009; 20 (3): 399-408.
8- Siqueira FV, Facchini LA, Hallal PC. The burden of fractures in Brazil: a population-based study. Bone 2005; 37 (2): 261-6.
9- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, Palermo L, Talavera JO, Messina DO, Morales-Torres J, Salmeron J, Navarrete A, Suarez E, Pérez CM, Cummings SR. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). Osteoporos. Int. 2009; 20 (2): 275-82.
10- Lopes JB, Danilevicius CF, Takayama L, Caparbo VF, Menezes PR, Scazufca M, Kuroishi ME, Pereira RM. Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in Brazilian community-dwelling elderly. Osteoporos.. Int. 2010 [In press].
11- Pinheiro MM, Reis Neto ET, Yang JHK, Machado FS, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld VL. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women: The SAo Paulo Osteoporosis Study (SAPOS). Rev. Saúde Pública 2010 [In press].
12- Lanzillotti HS, Lanzillotti RS, Trotte AP et al. Osteoporosis in postmenopausal women, dietary calcium and other risk factors. Rev. Nutr. 2003; 16 (2): 181-93.
13- Zerbini CA, Latorre MR, Jaime PC et al. Bone mineral density in Brazilian men 50 years and older. Braz. J. Med. Biol. Res. 2000; 33 (12): 1429-35.
14- Rodrigues Camargo MB, Cendoroglo MS et al. Bone mineral density and osteoporosis among a predominantly Caucasian elderly population in the city of Sao Paulo, Brazil. Osteoporos. Int. 2005; 16 (11): 1451-60.
15- Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos. Int. 1994; 4 (6): 368-81.
16- Martini LA, Moura EC, Santos LC, Malta DC, Pinheiro MM. Prevalência de diagnóstico auto-referido de osteoporose, Brasil, 2006. Rev. Saúde Pública 2009; 43 (Supl 2): 107-116.
17- Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld VL. Development and validation of a tool for identifying women with low bone mineral density and low-impact fractures: The São Paulo Osteoporosis Risk Index (SAPORI). Osteoporos Int 2012; 23 (4): 1371-9.
18- Kanis JA, on behalf of the World Health Organisation Scientific Group. http://www.shef.ac.uk/FRAX/reference.htm
19- Pinheiro MM, Camargos BM, Borba VZC, Lazaretti-Castro M. FRAXTM: Construindo uma idéia para o Brasil. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2009; 53 (6): 783-90.
20- Pinheiro MM, Ragi-Eis S. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2010; 54 (2): 164-70.
21- Sen SS, Rives VP, Messina OD et al. A risk assessment tool (OsteoRisk) for identifying Latin American women with osteoporosis. J. Gen. Intern. Med. 2005; 20 (3): 245-50.
22- Barros ER, Kasamatsu TS, Ramalho AC et al. Bone mineral density in young women of the city of Sao Paulo, Brazil: correlation with both collagen type I alpha 1 gene polymorphism and clinical aspects. Braz. J. Med. Biol. Res. 2002; 35 (8): 885-93.
23- Lazaretti-Castro M, Duarte-de-Oliveira MA, Russo EM, Vieira JG. Vitamin D receptor alleles and bone mineral density in a normal premenopausal Brazilian female population. Braz. J. Med. Biol. Res. 1997; 30 (8): 929-32.
24- Hauache OM, Lazaretti-Castro M, Andreoni S et al. Vitamin D receptor gene polymorphism: correlation with bone mineral density in a Brazilian population with insulin-dependent diabetes mellitus. Osteoporos. Int. 1998; 8 (3): 204-10.
25- Ramalho AC, Lazaretti-Castro M, Hauache O et al. Fractures of the proximal femur: correlation with vitamin D receptor gene polymorphism. Braz. J. Med. Biol. Res. 1998; 31 (7): 921-7.
26- Heilberg IP, Teixeira SH, Martini LA, Boim MA. Vitamin D receptor gene polymorphism and bone mineral density in hypercalciuric calcium-stone-forming patients. Nephron 2002; 90 (1): 51-7.
27- Heilberg IP, Hernandez E, Alonzo E et al. Estrogen receptor (ER) gene polymorphism may predict the bone mineral density response to raloxifene in postmenopausal women on chronic hemodialysis. Ren. Fail. 2005; 27 (2): 155-6.
28- Szejnfeld VL, Atra E, Baracat EC et al. Bone density in white Brazilian women: rapid loss at the time around the menopause. Calcif. Tissue Int. 1995; 56 (3): 186-91.
29- Szejnfeld VL, Souen JS, Baracat EC et al. Do estrogens improve bone mass in osteoporotic women over ten years of menopause. Sao Paulo Med. J. 1994; 112 (1): 517-21.
30- Filho AS, Soares Junior JM, Arkader J et al. Attitudes and practices about postmenopausal hormone therapy among female gynecologists in Brazil. Maturitas 2005; 51 (2): 146-53.
31- Szejnfeld VL, Salomao CE, Baracat EC et al. Age and loss of bone density in pre-menopausal women. Rev. Paul. Med. 1993; 111 (1): 289-93.
32- Hobeika JD, Neto AM, Paiva LH et al. Pre-menopausal simple hysterectomy and post-menopausal female bone mineral density. Cad. Saúde Pública 2002; 18 (6): 1705-12.
33- Zabaglia SFC, Costa-Paiva LHS, Pinto-Neto AM. Is tubal ligation a risk factor for a reduction of bone mineral density in postmenopausal women ? Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2001; 23 (10): 621-6.
34- Petitti DB, Piaggio G, Mehta S et al. Steroid hormone contraception and bone mineral density: a cross-sectional study in an international population. The WHO Study of Hormonal Contraception and Bone Health. Obstet. Gynecol. 2000; 95 (5): 736-44.
35- Bahamondes L, Perrotti M, Castro S et al. Forearm bone density in users of Depo-Provera as a contraceptive method. Fertil. Steril. 1999; 71 (5): 849-52
36- Pereira GAP, Genaro PS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Martini LA. Cálcio dietético: estratégias para otimizar o consumo. Rev.

Bras. Reumatol. 2009; 49 (2): 164-71.
37- Pereira GA, Genaro PS, Santos LC, Sarkis KS, Pinheiro MM, Szjenfeld VL, Schuch NJ, Martini LA. Validation of a food frequency questionnaire for women with osteoporosis. J. Nutr. Health Aging 2009; 13 (5): 403-7.
38- dos Santos LC, Martini LA, Cintra I de P, Fisberg M. Relationship between calcium intake and body mass index in adolescents. Arch. Latinoam. Nutr. 2005; 55 (4): 345-9.
39- Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP et al. Consumption of calcium by adolescents from public schools em Osasco, São Paulo, Brazil. Rev. Nutr. 2000; 13 (1): 57-63.
40- Silva CC, Goldberg TB, Teixeira AS, Dalmas JC. Bone mineralization among male adolescents: critical years for bone mass gain. J. Pediatr. (Rio J) 2004; 80 (6): 461-7.
41- Juzwiak CR, Amâncio OM, Vitalle MS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Body composition and nutritional profile of male adolescent tennis players. J. Sports Sci. 2008; 26 (11): 1209-11.
42- Montilla RNG, Marucci MFN, Aldrighi JM. Nutritional status and food intake assessment of climacterics women. Rev. Assoc. Med. Bras. 2003; 49 (1): 91-5.
43- de Souza Genaro P, de Paiva Pereira GA, de Medeiros Pinheiro, Szejnfeld VL, Araújo Martini L. Relationship between nutrient intake and vitamin D status in osteoporotic women. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2007; 77 (6): 376-81.
44- Jaime PC, Latorre M do R, Florindo AA et al. Dietary intake of Brazilian black and white men and its relationship to the bone mineral density of the femoral neck. Sao Paulo Med. J. 2006; 124 (5): 267-70.
45- Pinheiro MM, Jacques NO, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in Brazilian men and women – The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Nutr. J. 2009; 8: 6.
46- Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo (23 o 34'S), Brazil. Osteoporos. Int. 2005; 16 (12): 1649-54.
47- Pignotti GA, Genaro PS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Martini LA. Is a lower dose of vitamin D supplementation enough to increase 25(OH)D status in a sunny country? Eur. J. Nutr. 2009.
48- Pinheiro MM. Mortalidade após fratura por osteoporose. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2008; 52 (7): 968-69.
49- Carvalho AM, Coutinho Eda S. Dementia as risk factor for severe bone fractures among the elderly. Rev. Saúde Pública 2002; 36 (4): 448-54.
50- Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. Delirium in elderly individuals with hip fracture: causes, incidence, prevalence, and risk factors. Clinics 2006; 61 (1): 35-40.
51- Chaimowicz F, Ferreira TJ, Miguel DF. Use of psychoactive drugs and related falls among older people living in a community in Brazil. Rev. Saúde Pública 2000; 34 (6): 631-5.
52- Coutinho ESF, Silva SD. Medication as a risk factor for falls resulting in severe fractures in the elderly. Cad. Saúde Pública 2002; 18 (5): 1359-66.
53- Fabrício SC, Rodrigues RA, da Costa ML Jr. Falls among older adults seen at a São Paulo State public hospital: causes and consequences. Rev. Saúde Pública 2004; 38 (1): 93-9.
54- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Risk Factors for Recurrent Falls among Brazilian Women and Men: The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Cad. Saúde Pública 2010; 26 (1): 89-96.
55- Perracini MR, Ramos LR. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. Rev. Saúde Pública 2002; 36 (6): 709–16.
56- Schwartz AV, Villa ML, Prill M, Kelsey JA, Galinus JA, Delay RR, et al. Falls in older Mexican-American women. J. Am. Geriatr. Soc. 1999; 47 (11): 1371-8.
57- Rozenfeld S, Camacho LAB, Veras RP. Medication as a risk factor for falls in older women in Brazil. Rev. Panam. Salud Publica 2003; 13 (6): 369–75.
58- Pinheiro MM, Castro CM, Szejnfeld VL. Low femoral bone mineral density and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of brazilian elderly women. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2006; 61 (2): 196-203.
59- Vidal EI, Coeli CM, Pinheiro RS, Camargo KR Jr. Mortality within 1 year after hip fracture surgical repair in the elderly according to postoperative period: a probabilistic record linkage study in Brazil. Osteoporos. Int. 2006; 17 (10): 1569-76.
60- Coutinho ES, Coeli CM. Accuracy of the probabilistic record linkage methodology to ascertain deaths in survival studies. Cad. Saúde Pública 2006; 22 (10): 2249-52.
61- Fortes EM, Raffaelli MP, Bracco OL, Takata ET, Reis FB, Santili C, Lazaretti-Castro M. High morbid-mortability and reduced level of osteoporosis diagnosis among elderly people who had hip fractures in São Paulo City. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2008; 52 (7): 1106-14.
62- Garcia R, Leme MD, Garcez-Leme LE. Evolution of Brazilian elderly with hip fracture secondary to a fall. Clinics 2006; 61 (6): 539-44.
63- Cantarelli FB, Szejnfeld VL, Oliveira LM et al. Quality of life in patients with osteoporosis fractures: cultural adaptation, reliability and validity of the Osteoporosis Assessment Questionnaire. Clin. Exp. Rheumatol. 1999; 17 (5): 547-51.
64- Lemos MCD, Miyamoto ST, Valim V, Natour J. Quality of life in patients with osteoporosis: correlation between OPAQ and SF-36. Rev. Bras. Reumatol. 2006; 46 (5): 323-28.
65- Kowalski SC, Szenjfeld VL, Ferraz MB. Resource utilization in postmenopausal osteoporosis without incident fractures. J. Rheumatol. 2004; 31 (5): 938-42.
66- Araujo DV, Oliveira JH, Bracco OL. Cost of osteoporotic hip fracture in the Brazilian private health care system. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2005; 49 (6): 897-901.

DR. OMAR JALUUL (CRM 82991)

Osteoporose

INTRODUÇÃO

Osteoporose é uma doença silenciosa disseminada por todo o esqueleto, que pode ser complicada com a presença de fraturas. O tratamento deve ser preferencialmente iniciado antes das complicações, de modo preventivo.

No Brasil, estima-se que mais de seis milhões de pessoas apresentem osteoporose, havendo um aumento progressivo, não só da doença, quanto da presença de fraturas, devido ao envelhecimento da população. Estima-se que o gasto nos Estados Unidos chegue a 13,8 bilhões de dólares ao ano em decorrência das complicações da osteoporose.

FATORES DE RISCO

História pessoal de fratura patológica
Deficiência estrogênica
História familiar de fraturas
Raça, biotipo, sexo feminino
Idade avançada
Baixa ingestão de cálcio
Cafeína, tabagismo, álcool
Sedentarismo

TRATAMENTO

A – Não farmacológico:

Medidas comportamentais, como tratamento do tabagismo e etilismo, medidas de prevenção de quedas e adequação de drogas que afetem o metabolismo ósseo devem ser tomadas sempre, além do aumento do consumo de cálcio na dieta, com leite e derivados, peixe e verduras, principalmente espinafre, brócolis e folhas verde-escuro.

Outro item fundamental do tratamento é a pratica de atividade física. Exercícios regulares pelo menos três vezes por semana se mostram capazes de melhorar a massa óssea, além de diminuir o risco de quedas e fraturas. Devem ser preferidos exercícios com impacto da gravidade àqueles feitos na água. Para osteoporose, os exercícios resistidos (musculação) são de primeira linha, pois além de promoverem melhora da massa óssea e muscular,

podem ser controlados, diminuindo-se o risco de quedas e lesão.

B – Farmacológico:

- Reposição de cálcio de 1-1,5 g por dia, dependendo do consumo de cálcio na dieta. Se o uso for concomitante com o de bifosfonatos, a ingestão deve ser feitas em períodos espaçados.
- Suplementação de vitamina D3 na dose de 800 a 1000 UI por dia.
- Drogas antirreabsortivas.

1. Bifosfonatos – são as drogas mais comumente usadas na prática clínica, por serem bem estudadas e com eficácia comprovada. Sua absorção pelo intestino delgado é significativamente reduzida se tomados com alimentos, devendo ser em jejum com um copo cheio d'água, com orientação de não deitar por, pelo menos, uma hora após a tomada (diminuindo a possibilidade de úlceras de esôfago). Exemplos: alendronato de sódio 70 mg/semanal, residronato de sódio 35 mg semanal ou 150 mg mensal, e ibandronato 150 mg mensal. O ácido zoledrônico pode ser usado em dose anual de 5 mg naqueles com intolerância gástrica.
2. Terapia de reposição hormonal – indicada para mulheres em pós-climatério imediato e sintomático por, no máximo, cinco anos. Considerar o aumento do risco de câncer de mama.
3. Raloxifeno – mulheres com doença dispéptica ou antecedente familiar de câncer de mama na dose de 60 mg por dia.

- Estimulantes da formação óssea

1. Teriparatida – recombinante sintético do paratormônio humano (PTH). Usada em osteoporose severa ou naquelas sem resposta aos outros medicamentos na dose de 20 mcg/dia por via subcutânea.

SEGUIMENTO TERAPÊUTICO

A densitometria óssea poderá ser repetida após um ano do início do tratamento e, se houver melhora da densidade óssea, deverá ser repetida a cada dois anos, mantendo-se o tratamento. Se a densidade óssea se mantiver igual, o tratamento deve ser mantido, com repetição da densitometria após um ano. Se houver diminuição da densidade, deve-se confirmar a aderência, realizar marcadores bioquímicos de reabsorção, que deverão estar reduzidos naqueles em uso de bifosfonatos e raloxifeno. Nesse caso, deve-se considerar a mudança do tratamento farmacológico.

Referências:

Clinician's Guide to Prevention and treatament of Osteoporosis. National Osteoporosis Foudantion, 2010.
Sitta MC, Sitta MI. Geriatria - Principais Temas; Osteoporose; 211-224.

DR. EURICO THOMAZ DE CARVALHO FILHO (CRM 8719)

Uso de medicamento no idoso

Nos pacientes idosos, além das alterações próprias do envelhecimento, observam-se processos patológicos crônicos e, eventualmente, afecções agudas. Por isso não é surpreendente que, quanto mais avançada a idade, maior o consumo de medicamentos.

A análise da medicação utilizada por 600 pacientes ambulatoriais do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo evidenciou que, durante seis meses, eles haviam tomado de 0 a 11 medicamentos (média de 4,35) e, no momento da entrevista, tomavam de 0 a 10 medicamentos (média de 2,78).

As drogas mais utilizadas pelos idosos são as de ação anti-hipertensiva, cardiovascular, analgésica, sedativa, laxativa e anti-infecciosa.

As alterações anatômicas e funcionais que ocorrem no envelhecimento determinam o comprometimento da absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos medicamentos. Por outro lado, as modificações que se verificam nos idosos tornam os tecidos e órgãos mais sensíveis à ação das drogas. É evidente que a administração conjunta de diversos medicamentos aumenta os problemas relacionados à sua administração e, também, a probabilidade de interações entre drogas, com consequências, não raramente, adversas.

ABSORÇÃO

Dependendo da via de administração da droga, pode haver variação da ação farmacológica. A via oral constitui o meio mais simples e conveniente de administração de medicamentos. A absorção das drogas no tubo digestivo depende de diversos fatores, como: pH gástrico, velocidades do esvaziamento gástrico e do trânsito intestinal, fluxo sanguíneo mesentérico e capacidade de absorção do epitélio intestinal, que podem alterar-se no envelhecimento. O prejuízo da absorção nos idosos ocasiona menor nível sanguíneo dos medicamentos e, portanto, menor ação farmacológica.

DISTRIBUIÇÃO

A transferência das moléculas das drogas da corrente sanguínea para os vários tecidos é influenciada por diversos fatores que se alteram no envelhecimento. Assim, no idoso observa-se redução da água total, principalmente à custa do compartimento intracelular, redução da massa tecidual e aumento da gordura total. A alteração

desses fatores determina modificações dos volumes de distribuição, ou seja, dos compartimentos corpóreos que são ocupados por uma determinada droga. Assim, a intoxicação do idoso com doses baixas de digoxina pode ser parcialmente relacionada à redução da massa muscular esquelética, onde a droga também se distribui, além do miocárdio. A redução da albumina plasmática, especialmente em portadores de afecções consumptivas, determina a presença de maior quantidade de droga livre no plasma. Este fato pode ocorrer com anticoagulantes, antidiabéticos orais, salicilatos e anticonvulsivantes, e se evidencia de forma mais intensa quando duas ou mais drogas são administradas conjuntamente, determinando o deslocamento de uma delas da ligação proteica.

METABOLISMO

As drogas são metabolizadas em vários órgãos, mas o fígado é o principal responsável por esse processo; com o envelhecimento, observa-se redução do seu peso, redução do fluxo sanguíneo e alterações histológicas nos hepatócitos. Experiências em animais têm demonstrado redução da atividade enzimática microssomal, fazendo com que, no idoso, as drogas não sejam metabolizadas tão rápida e eficientemente quanto no jovem. Além disso, a associação de hepatopatias e de insuficiência cardíaca, frequentes nessa faixa etária, pode comprometer ainda mais a função hepática. Por esses motivos, há tendência ao acúmulo das drogas em sua forma original.

ELIMINAÇÃO

O processo de eliminação das drogas ou de seus metabólitos, na maioria dos casos, efetua-se pelos rins, que apresentam diversas alterações anatômicas e funcionais no envelhecimento. Diminuição do seu peso, redução do

número de néfrons, hialinização dos glomérulos, redução do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular, alteração da capacidade de absorção e excreção tubulares são algumas delas.

Diversas drogas bastante utilizadas, como anti-inflamatórios não hormonais, aminoglicosídeos e contrastes radiológicos, podem determinar lesão renal por diversos mecanismos, comprometendo ainda mais a função renal do idoso. Portanto, drogas que são eliminadas íntegras ou como metabólitos ativos pelos rins, como digoxina, procainamida, aminoglicosídeos, sulfas, clorpropamida, alopurinol e etambutol devem ser administradas com cautela aos idosos. Por esses motivos, é importante determinar o verdadeiro estado da função renal no paciente idoso. Como as determinações da ureia e creatinina plasmáticas são insuficientes para avaliar a função renal e a avaliação da depuração da creatinina apresenta dificuldades inerentes ao método, têm sido propostas fórmulas para avaliação da função renal, das quais a mais utilizada é a proposta por Cockroft e Gault:

$$\text{Depuração de creatinina (ml/min.)} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatininemia (mg/dL)}}$$

Nesta fórmula, o peso deverá ser o da massa corpórea magra e o resultado deverá ser ajustado para mulheres, multiplicando-se o resultado por 0,85.

MAIOR SENSIBILIDADE DO ÓRGÃO EFETOR

O envelhecimento modifica a resposta do organismo às drogas devido à alteração da sensibilidade dos tecidos e órgãos às mesmas. Pesquisas têm sido realizadas comparando-se as correlações entre doses de medicamentos e seus efeitos em pacientes idosos e jovens. Através desses métodos foi possível demonstrar maior sensibilidade do sistema nervoso central ao nitrazepan e diazepan, maior sensibilidade do coração aos digitálicos e menor sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos às drogas beta-agonistas e beta-antagonistas.

NORMAS PARA TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA

Devido ao fato de o idoso apresentar, com frequência, múltiplas queixas relacionadas a vários órgãos e sistemas, o médico tende a prescrever maior número de medicamentos. Assim, há maior probabilidade de incidência de reações adversas causadas por cada uma das drogas, bem como pela interação entre elas. Ao prescrever para um paciente idoso, é sempre conveniente levar em consideração algumas normas fundamentais:

1. Diagnóstico correto das afecções, para que sejam prescritos apenas os medicamentos necessários.

2. Avaliação das funções hepática e renal.
3. Iniciar a terapêutica com doses menores que as utilizadas em adultos jovens e aumentar, se necessário, observando a ação terapêutica e os efeitos colaterais.
4. Utilizar o menor número possível de drogas, pois o idoso confunde, com frequência, quando deve tomar cada medicamento.
5. Rever a prescrição periodicamente, suspendendo os medicamentos desnecessários.
6. Considerar sempre a possibilidade de que uma nova manifestação clínica possa ser consequência do efeito adverso de um medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Cusak BJ. Pharmacokinetics in older persons. Am J Geriatr Pharmacother 2004; 2: 4.
2. Edwards JR, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, management. Lancet 2000; 356: 1255
3. Juurlink DN, Mandeni M, Kopp A. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. JAMA 2003; 289: 1652.
4. Olyaei AJ, Bennett WM. Drug dosing in the elderly patients with chronic kidney disease. Clin Geriatr Med 2009; 25: 459.
5. Papaléo Netto M, Carvalho Filho ET, Pasini U. Farmacocinética e Farmacodinâmica. In Carvalho Filho ET, Papaléo Netto M. Geriatria. Fundamentos, Clínica e Terapêutica (2ª Ed). Atheneu, São Paulo; 2005: 619.

DRA. TATIANA PFIFFER (CRM 101584)
Dr. Giovanni Di Fávero (CRM 93884)

Leucorreias

INTRODUÇÃO

Os corrimentos vaginais são altamente frequentes, sendo uma das principais queixas ginecológicas. As causas mais comuns são: vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase.

Diante da queixa da paciente, alguns tópicos devem ser lembrados:

- Toda vagina tem secreção normal, embora nem sempre pareça para a paciente.
- A quantidade normal varia de paciente para paciente, e de acordo com as fases do ciclo menstrual.
- A cor normal da secreção vaginal fica entre o transparente e o branco. Quando em contato com o ar, a secreção pode adquirir aspecto amarelado.
- O odor normal varia com os ferormônios, a higiene pessoal e o uso de roupas sintéticas e apertadas, mas, em geral, vai do inodoro a um odor levemente ácido.
- O pH vaginal normal é ácido e garantido pela concentração adequada de bacilos de Döderlein (entre 3,8 e 4,2), mas encontra-se alcalinizado na presença de sangue ou esperma, por exemplo.
- A secreção vaginal normal não causa prurido.

Toda paciente que se queixa de corrimento vaginal com características fora desses parâmetros de normalidade precisa ser examinada.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Vulvovaginites (VV): Infecções da mucosa da vulva e/ou vagina.

Vaginose bacteriana: Apresenta uma prevalência de 9 a 37%, dependendo da população estudada, e 50 a 75% das pacientes são portadoras assintomáticas. Consiste em alteração da flora vaginal, com quantidade anormal de bactérias, predominando as anaeróbias, estando os lactobacilos diminuídos ou ausentes. Pode-se encontrar Gardnerella vaginalis, Mobiluncus, Micoplasma, Ureaplasma, entre outros. Os fatores de risco incluem: múltiplos parceiros sexuais, novo parceiro, início precoce da vida sexual, duchas vaginais, tabagismo e uso de DIU. Apesar de estar relacionada à atividade sexual, a vaginose bacteriana pode ocorrer em pacientes virgens. A paciente acometida pode se queixar de corrimento (branco, amarelado ou acinzentado) ou apenas de mau cheiro (odor de peixe podre), que é a principal característica dessa VV. Em geral, não há prurido. Disúria e dispareunia são queixas raras.

Para o diagnóstico são necessários três dos quatro critérios de Amsel: 1) presença de corrimento homogêneo fluido; 2) pH vaginal superior a 4,5; 3) presença de clue cells; 4) aparecimento de odor fétido quando adicionado KOH 10% à secreção vaginal (Teste de Whiff).

Para a detecção das clue cells deve ser realizado o esfregaço da secreção em lamínula com quatro gotas de soro fisiológico e exame ao microscópio. As clue cells, ou células sinaleiras, são células do epitélio vaginal descamadas, cobertas por bactérias aderidas à sua parede. A presença dessas células é, isoladamente, o critério diagnóstico mais confiável.

A cultura de secreção vaginal não tem valor no diagnóstico da vaginose, pois detecta a Gardenerella vaginalis em 50 a 60% das pacientes saudáveis.

Candidíase: Aproximadamente 70% das mulheres apresentarão, ao menos, um episódio dessa VV durante a vida, e 40-50% apresentarão um segundo episódio. Os fatores predisponentes incluem: diminuição da imunidade, uso de antibióticos, mudanças hormonais (como uso de contraceptivo hormonal oral, gestação, ou mesmo durante o ciclo menstrual) e diabetes mellitus.

As queixas mais comuns são corrimento branco grumoso e prurido, que pode ser de leve a muito intenso, ardor e disúria. Edema e fissuras na vulva são decorrência do ato de coçar.

Ao exame físico observa-se hiperemia da mucosa vaginal, que pode estar presente no intróito e grandes lábios, causando grande desconforto à paciente. O exame especular revela secreção branca espessa (grumosa) em grande quantidade, aderido à parede vaginal e ao colo.

Deve ser realizado exame da secreção a fresco, com soro fisiológico, que revelará, ao microscópio, a presença de hifas. O pH estará acido, abaixo de 4,5.

Tricomoníase: trata-se de DST, causada pelo protozoário Trichomonas vaginalis, que invade a mucosa vaginal. Devido a sua intensa mobilidade, pode servir como veículo para a ascensão de outros microrganismos ao trato genital superior, como a Clamídia. O aparecimento dos sintomas ocorre aproximadamente uma semana após o contágio.

Ao exame, observa-se corrimento que pode variar de amarelo-esverdeado a acinzentado, abundante, de aspecto bolhoso e fétido. A mucosa vaginal apresenta-se hiperemiada e, no colo do útero, observa-se colpite focal ou multifocal, com aspecto tigroide quando em contato com iodo (teste de Schiller). Pode haver prurido, dispareunia, disúria e polaciúria.

O exame a fresco revelará protozoários movimentando-se ativamente. O pH vaginal encontrado é básico, acima de 5.

Tabela 1: Diagnósticos diferenciais relacionados com dados de anamnese e exame físico

DADOS DE ANAMNESE E EXAME FÍSICO	DIAGNÓSTICO PROVÁVEL
Corrimento branco grumoso, edema, eritema, dispareunia de penetração, prurido, pH 4-4,5	Candidíase
Corrimento cinza amarelado, odor fétido, principalmente no coito ou menstruação, pH 5-6	Vaginose bacteriana
Vaginite (prurido, dispareunia, ardência), cervicite, corrimento esverdeado, odor fétido, pH 5-6	Tricomoníase

TRATAMENTO

Vaginose bacteriana (VB)

É a causa mais comum de corrimento vaginal; no entanto, até 50% das pacientes portadoras podem ser assintomáticas. Os benefícios estabelecidos da terapia da VB incluem, além da melhora dos sintomas e sinais de infecção, a redução de outras doenças infecciosas, como HIV ou outras DSTs. Todas as pacientes sintomáticas devem ser tratadas. Nas gestantes, o tratamento, além de reduzir o aparecimento de outras infecções, também contribui para a redução de complicações obstétricas, como rotura prematura de membranas e trabalho de parto prematuro.

Tabela 2: Regimes recomendados para o tratamento de vaginose bacteriana

Via Oral	•	Metronidazol 2 g, dose única*
•	•	Clindamicina 300 mg, 12/12 horas, por sete dias
•	•	Metronidazol 500 mg, 12/12 horas, por cinco dias
Via Vaginal	•	Metronidazol 0,75 5 g, por sete noites
•	•	Clindamicina creme 2% 5 g, por sete noites
•	•	Clindamicina óvulo vaginal 100 mg, por três noites

*Dose única aumenta a aderência ao tratamento

Não há diferença na eficácia do tratamento oral ou tópico e não foi comprovada diferença entre o tratamento com clindamicina ou metronidazol. A recorrência é frequente, porém o tratamento do parceiro não é eficaz na sua prevenção; sendo assim, não está indicado.

Candidíase

A candidíase vulvovaginal geralmente é causada pela Candida albicans, porém, ocasionalmente também pode ser causada por outras espécies de Candida sp. Entre 10 e 20% das mulheres são portadoras assintomáticas e, nesse caso, o tratamento não é indicado. Porém, um pequeno número de mulheres colonizadas por Candida podem desenvolver uma vulvovaginite precipitada pelo uso de algum tipo de antibiótico.

Os tratamentos de curta duração, tópicos, de um a três dias resolvem quadros de candidíase não complicada. Os azóis tópicos são mais eficazes que a nistatina, melhorando sintomas e negativando a cultura em 80-90% dos casos, além de diminuírem as recorrências.

Tabela 3: Regimes recomendados para casos não complicados de candidíase

Via oral	•	Fluconazol 150 mg, dose única
	•	Itraconazol 200 mg, duas doses
	•	Cetoconazol 200 mg, 2 x/dia, por cinco dias
Tópico	•	Butoconazol 2% creme, 5 g/dia, por três dias
	•	Clotrimazol 500 mg, comprimido vaginal, dose única
	•	Clotrimazol 2% creme, 5 g/dia, por três dias
	•	Isoconazol 1% creme, 5 g/ dia, por sete dias ou um óvulo de 600 mg, dose única
	•	Miconazol 2% creme, 5 g/dia, por 7-10 dias
	•	Nistatina 100.000 UI creme, 4 g/ dia, por 7-14 dias
	•	Terconazol 0,4% creme, 5 g/dia, por sete dias
	•	Tioconazol 6,5% creme, 5 g/ dia, por cinco dias

Os tratamentos oral e tópico têm eficácia semelhante, porém o tratamento via oral causa efeitos colaterais gastrointestinais em 15% das mulheres.

A candidíase recidivante é caracterizada por quatro ou mais episódios em um ano, e deve ser confirmada com

cultura. Neste caso, recomenda-se prolongar o tratamento tópico de 5-7 dias para 10-14 dias, ou repetir o fluconazol 150 mg após 72 horas.

A terapia supressiva costuma ser eficaz, porém 30 a 40% recorrem após parada da medicação.

Regimes sugeridos para supressão (por seis meses ou mais)
- Fluconazol 150 mg por semana
- Nistatina 100.000 UI via vaginal 2 x semana
- Itraconazol 200 mg por mês

Casos não albicans podem ser tratados com óvulos de ácido bórico 600 mg via vaginal, por 14 dias, para evitar recorrência.

O tratamento do parceiro não é recomendado rotineiramente, porém pode ser realizado nos casos recidivantes. Uma minoria dos parceiros apresentam balanite, que pode ser tratada com antifúngicos tópicos para alívio os sintomas.

Vulvovaginite intensa (eritema vulvar extenso, edema, escoriação, fissura) tem menos resposta ao tratamento de curta duração. Nestes casos, está recomendado regime tópico de 10-14 dias ou fluconazol 150 mg, duas doses com intervalo de 72 horas. Além disso, o uso de corticoides tópicos como betametasona ou hidrocortisona (ou cremes vaginais com corticoide em sua composição) trará um alivio mais rápido à paciente.

Nas gestantes está recomendado apenas o tratamento tópico.

Os anti-histamínicos podem melhorar a irritação e o prurido vulvar, e podem ser utilizados para modificar o componente alérgico da recorrência.

Tricomoníase

O tratamento de escolha é o metronidazol 2 g, dose única, ou 250 mg 3 x dia, 5-7 dias, ou 500 mg 2 x dia, por 7 dias. O parceiro sempre deve ser tratado. A terapia tópica não é eficaz, pela presença do parasita em áreas inacessíveis, como glândulas vaginais e uretra.

Tratamento alternativo: Tinidazol 2 g, dose única.

A taxa de cura é de 90-95%.

Nas gestantes, o regime recomendado é metronidazol 2 g, VO, dose única.

Referências:

1- Spence D, Melville C. Vaginal discharge. BMJ. 2007 Dec 1; 335(7630): 1147-51.
2- Quan M. Vaginitis: diagnosis and management. Postgrad Med. 2010 Nov; 122(6): 117-27.
3- Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review. Obstet Gynecol Surv. 2010 Jul; 65(7): 462-73.

DR. GIOVANNI DI FAVERO (CRM 93884)
Dra. Tatiana Pfiffer (CRM 101584)

Metrorragia

O sangramento genital anormal é responsável por cerca de 50% das visitas ao ginecologista. Sua intensidade pode variar de pequenos sangramentos intermenstruais (spotting) a eventos agudos, com perda sanguínea significativa, requerendo até mesmo hospitalização em razão de hipovolemia ou anemia grave.

O ciclo menstrual normal tem intervalo médio de 23 a 33 dias, duração de cerca de cinco dias e perda sanguínea de aproximadamente 30 ml, no total. A metrorragia é definida como episódios de sangramento irregular, sem periodicidade, com fluxo e/ou duração excessivos. A caracterização clínica do sangramento deve valorizar queixas específicas de acordo com o normal prévio de cada paciente, como, por exemplo, aumento da necessidade de absorventes ou presença de sangramento intermenstrual.

As causas do sangramento podem ser divididas em patologias ligadas à gestação, doenças genitais orgânicas, distúrbios hormonais (disfuncionais) ou doenças sistêmicas.

1 – Causas ligadas a gestação: principalmente o abortamento, a gravidez ectópica e a neoplasia trofoblástica gestacional.
2 – Doenças orgânicas do aparelho reprodutor feminino: úlceras e traumas genitais, neoplasias (vulva/vagina/colo ou corpo uterino), pólipos cervicais ou endometriais e miomatose uterina.
3 – Doenças sistêmicas: distúrbios de coagulação (defeitos de número e função plaquetária; deficiência de protrombina), diabetes, disfunções tireoidianas, insuficiência renal ou hepática.
4 – Hemorragia uterina disfuncional: afastando-se uma causa orgânica ou doença sistêmica, podemos atribuir a origem do sangramento a um distúrbio hormonal. Trata-se da causa mais frequente da metrorragia, porém deve ser encarado como um diagnóstico de exclusão.

Exames complementares:
Não existe uma rotina de testes diagnósticos que possam ser empregados de maneira universal na investigação do sangramento genital anormal, devendo ser solicitados de forma individualizada, com base nas hipóteses formuladas clinicamente. Nesse sentido, anamnese e exame ginecológico completos são partes essenciais do processo diagnóstico.

1 – Laboratoriais: Hemograma completo, Coagulograma, ß-HCG sérico ou urinário, Glicemia, Função Tireoidiana, perfil hormonal (FSH, LH, prolactina, estradiol, progesterona, andrógenos).

2 – Imagem:
- Ultrassonografia transvaginal e pélvica: método inicial de escolha para estudo da cavidade pélvica. Permite avaliação satisfatória da anatomia uterina, endometrial e ovariana, fornecendo informações consistentes quanto à presença de miomas, pólipos e espessamento endometrial.
- RNM: deve ser solicitada com cautela, sendo reservada para casos específicos de dúvida diagnóstica.

3 – Procedimentos:
- Colpocitologia Oncótica (Papanicolau) / Colposcopia: importante principalmente na investigação de lesões do colo uterino, incluindo as neoplasias intraepiteliais (NIC) e invasivas cervicais.
- Histeroscopia: método de eleição na propedêutica de doenças que acometem o endométrio, permitindo a visualização direta da cavidade endometrial e da endocérvice, identificação de alterações focais (pólipos, miomas submucosos, proliferação endometrial anômala, etc.) e realização de biópsias dirigidas.
- Dilatação do colo uterino e curetagem: reservada para situações nas quais a histeroscopia não está disponível ou mesmo em casos de sangramentos muito intensos, pois se trata de um procedimento realizado às cegas. Possibilita a obtenção de tecido endometrial para análise histopatológica e remoção de pequenas lesões endometriais benignas (pólipos), assim como controle de hemorragias uterinas severas.

TRATAMENTO

O tratamento do sangramento genital anormal se baseia na terapia da causa de base e deve ser individualizado de acordo com a faixa etária, desejo de anticoncepção ou reprodutivo e severidade da perda sanguínea. De modo geral, dividimos a terapia em medidas de urgência ou estabilização, manutenção e definitiva.

O tratamento de urgência deve ser realizado quando há sinais de hipovolemia e/ou anemia aguda, objetivando a estabilização hemodinâmica com infusão de solução cristaloide e transfusão sanguínea, quando indicada. Para tentativa de diminuição rápida do sangramento, podem-se utilizar estrogênios por via endovenosa (estrogênios equinos conjugados, 20 mg EV a cada quatro horas, máximo de quatro doses) e/ou realização de curetagem uterina.

O tratamento de manutenção para os casos de hemorragia disfuncional pode ser hormonal ou não hormonal. A primeira opção visa a manter ciclos menstruais regulares artificialmente ou a paciente em amenorreia. Entre as principais alternativas, destacamos (Tabela 1):

Acetato de Medroxiprogesterona (AMP)	10 mg VO nos últimos dez dias do ciclo.
Acetato de Noretindrona	5 a 10 mg VO nos últimos dez dias do ciclo.
Anticoncepcional hormonal oral combinado	0,02 mg etinilestradiol + 0,075 mg de gestodeno (Harmonet®, Femiane ®) – 1 comprimido VO por dia, por 21 dias, entre outras opções.
DIU de progesterona (levonorgestrel)	Liberação local de 20 mg de levonorgestrel por dia.

Tabela 1– Medicamentos sugeridos para o tratamento de manutenção de sangramentos uterinos disfuncionais.

Como opções não hormonais para o controle do sangramento, podemos mencionar os anti-inflamatórios não hormonais e os antifibrinolíticos. Os anti-inflamatórios reduzem os níveis de prostaglandina no endométrio, reduzindo o sangramento em 20 a 50%. Como sugestão, temos:

- Piroxicam 20 mg VO, 1-2 x/dia, por três a cinco dias.
- Ácido Mefenâmico 500 mg VO, 2-3 x/dia, por três a cinco dias.

Já os agentes antifibrinolíticos atuam diretamente na cascata de coagulação, podendo diminuir o sangramento uterino em até 50%. Entre as opções, destacamos:
- Ácido Tranexâmico 1 g VO, 4 x/dia, por três a cinco dias.
- Ácido Epsilon Aminocaproico 1 g VO 4 x/dia, por três a cinco dias.

O tipo de tratamento hormonal a ser instituído deve ser individualizado de acordo com as características e desejos de cada paciente. Em mulheres com até 35 anos, não tabagistas e sem desejo atual reprodutivo, a primeira opção

terapêutica são os anticoncepcionais hormonais orais combinados, que reduzem a perda sanguínea em até 43%. Em mulheres acima de 35 anos, com desejo reprodutivo ou mesmo contraindicação para o uso de estrogênios, os progestágenos passam a ser a escolha mais apropriada. O DIU (dispositivo intrauterino) de progesterona também é uma alternativa segura e eficaz no controle do sangramento (redução de até 84% em três meses) em pacientes de qualquer faixa etária, mas sem desejo reprodutivo a curto prazo.

A terapia cirúrgica está reservada para situações específicas, como, por exemplo, mulheres na menacme com prole constituída, ou em pacientes com contraindicações ao tratamento clínico ou mesmo naquelas que não apresentaram melhora significativa com a terapia instituída. Dentre as opções, destacamos: dilatação e curetagem, ablação endometrial por via histeroscópica e a histerectomia. A primeira alternativa permite obtenção de tecido endometrial para estudo histológico, assim como leva a uma redução temporária do sangramento, sendo a principal ferramenta cirúrgica em situações emergenciais. A destruição endometrial por histeroscopia apresenta-se como uma boa opção em pacientes resistentes ao tratamento medicamentoso, porém pode ser pouco eficaz a longo prazo em cerca de 20% das pacientes. A retirada do útero é uma solução permanente, com altas taxas de satisfação, embora encerre morbidade e riscos para a paciente.

A longo prazo, o tratamento medicamentoso é plenamente satisfatório na minoria das pacientes, enquanto o DIU de progesterona e as terapias operatórias permitem um controle mais efetivo do sangramento, melhorando assim a qualidade de vida destas mulheres. Também é importante ressaltar que a perda sanguínea crônica acarreta déficit das reservas de ferro, sendo que a suplementação deste mineral é parte integrante do tratamento. As doenças neoplásicas do trato genital feminino e as outras causas orgânicas de sangramento uterino têm tratamentos específicos, que devem ser implementados por profissionais da área.

DRA. NAIR SUMIE MORI (CRM 14256)

Anemia

DEFINIÇÃO

Anemia é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1968) como a condição na qual a quantidade de hemoglobina no sangue está abaixo do normal para a idade, sexo e altitude, independentemente da causa. O conceito mais importante que deve ser aprendido é que anemia não e uma doença e sim uma manifestação da doença, sendo necessário investigar a sua causa. O fato de enfocarmos apenas a anemia do tipo ferropriva justifica-se porque 90% dos casos de anemia têm como causa a deficiência de ferro.

ANEMIA FERROPRIVA

A anemia ferropriva constitui a deficiência mais prevalente e importante mundialmente. Segundo a OMS, a anemia atinge 30% da população mundial, metade desse total composta por crianças menores de dois anos. Entretanto adolescentes, mulheres, homens, lactantes, gestantes e idosos também são expostos.

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas e sinais são comuns a todas as anemias e dependem da intensidade e rapidez de instalação, de acordo com a idade do paciente. Há presença de palidez, cansaço constante, fadiga, dispneia aos esforços, falta de concentração, taquicardia, cefaleia e, em estados mais avançados, tontura e desmaios.

Como sintomas e sinais específicos da deficiência de ferro temos a perversão do apetite, atrofia de mucosas, distúrbio de fâneros, disfagia e glossite.

CAUSAS

A deficiência de ferro ocorre quando a quantidade de ferro absorvida não é capaz de suprir a necessidade do organismo e/ou de repor a perda, e isso se deve a diversos fatores, como:

1- Fatores fisiológicos – Aumento da necessidade.
2- Fatores nutricionais – Dieta com baixa disponibilidade de ferro heme em indivíduos vegetarianos, mulheres em idade reprodutiva, idosos e pessoas com doenças psiquiátricas (demência). Diminuem a absorção de ferro o uso de antiácidos, ingestão de fitatos, fosfatos, oxalatos e tanino.
3- Fatores patológicos – Excesso de perdas, com sangramento de modo geral, sangramento do trato gastrointestinal

(investigar doenças mais graves, como câncer) e sangramento do trato urogenital; uso de medicamentos (ácido acetil salicílico); excesso de destruição (hemoglobinúria paroxística noturna).
4- Doação de sangue, procedimento de hemodiálise e outros.

DIAGNÓSTICO

1- A história clínica e o exame físico têm papel decisivo no diagnóstico da anemia.
2- Hemograma (Hb < 13 mg/dl no homem, < 12 g/dl na mulher e criança, < 10,5 g/dl na mulher grávida, VCM < 80 fl., HCM < 26 pg, CHCM < 32g/dl, RDW > 14% e morfologia) e contagem de reticulócitos.
O índice mais importante é o VCM (volume corpuscular médio), que permite classificar as anemias em microcítica, normocítica e macrocítica.
A anemia microcítica, usualmente o VCM é menor que 80 fl e tem como causas: deficiência de ferro, intoxicação por chumbo, hemoglobinopatia, talassemia e anemia sideroblástica.
A anemia normocítica, o VCM varia de 80-100 fl, e ocorre nas hemorragias, hemólise, uremia, neoplasias e anemias multifatoriais.
A anemia macrocítica, com VCM > 100 fl., pode ser causada por deficiência de vitamina B12, folatos, alcoolismo, mielodisplasia e outros.
É importante a contagem diminuída de reticulócitos nas anemias arregenerativas e aumentada nas hemorragias e hemólise.
3- Perfil do ferro (ferro sérico 50-150 mg/dl), capacidade total de ligação do ferro (250-410 mg/dl), saturação da transferrina (30-50%), ferritina (36-269 µg no homem e 24-125 µg na mulher). Deficiência de ferro apresenta valores mais baixos que os valores de referência e elevada capacidade de ligação do ferro (capacidade total de ligação do ferro - CTLF).
4- Exame de mielograma, quando necessário.
Muitas vezes, é necessária a determinação do folato e da vitamina B12, curva de fragilidade osmótica, eletroforese de hemoglobinas e testes de Coombs direto e indireto.

O diagnóstico diferencial para anemia ferropriva é feito com a talassemia, outras hemoglobinopatias, anemia de doença inflamatória e, mais raramente, anemia sideroblástica e intoxicação crônica por chumbo.

TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA

1- Identificar e tratar a causa de base (em 80-85% dos casos, a causa é bem definida).
2- A prática de transfundir pacientes anêmicos ocorre somente em casos de hemoglobina muito baixa e quando sintomas graves estão presentes (permanecem discussões quanto à segurança e eficácia na anemia).
3- Reposição com sal de ferro e reserva de ferro; necessidade diária de 100-200 mg de ferro metal. Alguns cuidados devem ser tomados para favorecer a absorção do ferro, como a ingestão 30 a 60 minutos antes das refeições, não diluir o medicamento em nenhum líquido e ingerir suco de frutas cítricas após o uso do medicamento.

Ferroterapia oral: manter reposição por três a seis meses após reversão da anemia. Para idosos, xaropes e soluções pediátricas.

Os principais compostos com ferro disponíveis para tratamento da anemia ferropriva estão na tabela abaixo:

Composto com ferro	ferro total	ferro elementar	observação
Sulfato ferroso	300 mg	50-60 mg	1 ml (20 gotas) = 25 mg de ferro metal 10 ml do xarope = 80 mg de ferro metal
Fumarato ferroso	200 mg	30-60 mg	
Gluconato ferroso	300 mg	36 mg	
Ferro quelato	300 mg	60 mg	
Ferripolimaltose	333 mg	100 mg	1 ml (20 gotas) = 50 mg de ferro metal 10 ml do xarope =100 mg de ferro metal

FERROTERAPIA PARENTERAL

O tratamento por via parenteral deve ser considerado em pacientes com intolerância ao ferro oral, falta de aderência ao tratamento, perda muito rápida de sangue, falta de absorção do ferro pelo trato gastrointestinal e em hemodiálises (gastroplastia, gastrectomia).

Para uso endovenoso, está disponível o sacarato de hidróxido férrico, uma ampola = 5 ml = 100 mg de ferro/100 ml de SF 0,9%; dose máxima, 200 mg (duas ampolas); dose máxima semanal de 500 mg).

DURAÇÃO DO TRATAMENTO

O período de tratamento depende de fatores como grau de deficiência, capacidade de absorção do ferro ou tolerância a sais de fero, fatores complicadores como doença da medula óssea, doença inflamatória, perda contínua e dieta inadequada de ferro.

Como parâmetros, temos o tempo que o organismo demora para produzir a hemoglobina, que é de 90 a 120 dias, mas também é necessário restaurar-se a reserva de ferro no organismo, podendo então o tratamento prolongar-se por seis meses ou mais.

COMO PREVENIR A ANEMIA FERROPRIVA

A dieta é a melhor conduta para prevenção da anemia ferropriva; uma alimentação rica em alimentos que naturalmente possuem ferro, e os enriquecidos ou fortificados com o nutriente. As melhores fontes naturais de ferro são os alimentos de origem animal (fígado e carne). Entre os de origem vegetal, destacam-se as leguminosas, grãos integrais ou enriquecidos e hortaliças. Recomenda-se, para uma melhor absorção do ferro presente nesses alimentos, o consumo de alimentos com alto teor de vitamina C. O consumo de alguns alimentos deve ser evitado na mesma refeição ou logo após, como chá e café, pois atrapalham a absorção do ferro.

FALHA DO TRATAMENTO

Não adesão ao medicamento; falha no diagnóstico (anemia sideroblástica, talassemia); perda superior à formação do sangue; infecções, inflamações e neoplasias.

Referências

1- Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E, Coller BS, Lichman MA, Kipps TJ, eds. Willians Textbook of Hematology, 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001: 460-62.
2. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. Mayo Clin Proc. 2003; 78(10): 1274-80.
3. Cançado RD et al. Avaliação da eficácia do uso intravenoso de sacarato de hidróxido de ferro III no tratamento de pacientes adultos com anemia ferropriva. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007; 29(2): 123-9.

DR. OTAVIO BAIOCCHI (CRM 96074)
Dr. José O. Bordin (CRM 28598)
Dr. José Pedro Zampieri Filho (CRM 28767)

Coagulação Intravascular Disseminada

INTRODUÇÃO

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) consiste na ativação desregulada da coagulação, tendo como fator desencadeante várias doenças ou condições clínicas, como infecção, trauma, neoplasia, doenças obstétricas, doenças inflamatórias ou vasculares. A CIVD ocasiona a formação intravascular descontrolada de fibrina, que acarreta obstrução dos vasos da microcirculação, levando a formação de lesões isquêmicas de diversos órgãos e tecidos; posteriormente, observamos o consumo dos fatores de coagulação e de plaquetas, que provoca eventos hemorrágicos. A mortalidade relacionada à CIVD é alta, porém as taxas de mortalidade variam de acordo com a doença desencadeadora e está associada, principalmente, à falência de órgãos em decorrência da isquemia.

A ativação da coagulação inicia-se por alterações das células endoteliais e/ou liberação de fator tecidual na corrente sanguínea, levando à ativação plaquetária com a formação intravascular de fibrina e consequente depleção dos fatores da coagulação, de plaquetas e diminuição da atividade fibrinolítica, reduzindo a remoção da fibrina depositada.

ASPECTOS CLÍNICOS

O quadro clínico da CIVD depende, em grande parte, da doença de base. De modo geral, pacientes com doenças que podem se associar à CIVD devem ser monitorados para a identificação de indícios de depósito de fibrina na microcirculação, levando a quadros de insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória, insuficiência hepática e alterações neurológicas; além dos sinais de consumo de plaquetas e fatores da coagulação, provocando sangramentos.

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico da CIVD depende, inicialmente, da identificação da doença de base capaz de desencadeá-la e da presença de plaquetopenia de instalação rápida, geralmente menor que 100 x 109/L, acompanhada de prolongamento do tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA). A dosagem de fibrinogênio não ajuda nestes casos, pois seu nível pode ser muito baixo, normal ou elevado. O aumento de produtos de degradação de fibrina, em especial o dímero-D, ocorre precocemente, e seu nível pode permanecer elevado até muito tempo após a resolução do quadro, não devendo ser utilizado para monitorar a evolução da CIVD.

É importante lembrar que não existem testes diagnósticos confirmatórios da CIVD e que as alterações acima

descritas podem estar presentes em pacientes hospitalizados por causas diversas. Cabe ao médico correlacionar criteriosamente os achados clínicos com as alterações laboratoriais para o correto diagnóstico da CIVD.

TRATAMENTO

O manejo da CIVD inicia-se sempre pelo tratamento da doença de base, além de medidas de suporte que têm como finalidade a correção das alterações da coagulação. O sucesso no tratamento da CIVD está estreitamente relacionado à correção/tratamento da doença desencadeadora.

As medidas de suporte visam à manutenção da hemostasia e se baseiam, principalmente, na reposição de plaquetas e fatores da coagulação. A transfusão de plaquetas deve sempre ser considerada em pacientes com plaquetometria inferior a 30 x 109/L ou com sangramento ativo. Dá-se preferência por plaquetas de um único doador (colhidas por aférese), devido ao melhor incremento plaquetário quando comparado às plaquetas provenientes de um pool de doadores. A transfusão de plasma fresco congelado (PFC), que contém todos os fatores da coagulação viáveis, deve ser feita em pacientes com tempo de protrombina (TP) e/ou tempo de tromboplastina parcial (TTPA) prolongados e presença de sangramento. O uso de PFC pode aumentar a incidência de trombose venosa e o seu uso deve ser restrito em situações de sangramento e não apenas para correção dos valores de TP e TTPA. O uso de anticoagulantes, principalmente da heparina, é controverso e, geralmente, pode agravar o risco hemorrágico. A heparina pode ser utilizada nos casos em que os fenômenos trombóticos são evidentes e graves.

O uso de antitrombina e proteína C parece diminuir a mortalidade em grupos de pacientes sépticos com CIVD. A administração de fator VII ativado está reservada apenas para controle de sangramento grave ameaçador de vida, pois está associado à piora do quadro de obstrução da microcirculação pela formação de fibrina. É importante salientar que o uso de fator VII ativado não se destina à reposição do fator VII, mas promover a geração de fibrina e consequente efeito coagulante.

Referências:
1) Levi M. Disseminated Intravascular Coagulation. Crit Care Med 2007; 35: 2191-2195.
2) Minneci PC, Deans KJ, Cui X et al. Antithrombotic therapy for sepsis: a need for more studies. Crit Care Med 2006; 34: 538-541.

DR. OTAVIO BAIOCCHI (CRM 96074)
Dr. José O. Bordin (CRM 28598)
Dr. José Pedro Zampieri Filho (CRM 28767)

Crise falciforme

INTRODUÇÃO

O termo doença falciforme engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias que têm em comum a presença de hemoglobina S (HbS) dentro da hemácia. Representa a enfermidade hereditária mais prevalente no mundo. No Brasil, ela ocorre em um a cada 1.200 nascimentos. A HbS é formada pela substituição da adenina por timina, codificando valina ao invés de ácido glutâmico na posição 136 da cadeia beta da hemoglobina. A hemoglobina anormal formada, HbS, substitui a hemoglobina A1 (HbA1) normal presente nas hemácias. A HbS tem uma característica química especial que, em situações de ausência ou diminuição da tensão de oxigênio, provoca sua polimerização, alterando drasticamente a morfologia do eritrócito, que adquire a forma de foice (Sickle, em inglês). Estes eritrócitos polimerizados (falcizados) dificultam a circulação sanguínea, provocando vaso-oclusão e infarto na área afetada. Consequentemente, esses problemas resultam em isquemia, dor, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos, além da hemólise crônica.

As crises dolorosas são as complicações mais frequentes da doença falciforme e comumente constituem a sua primeira manifestação. Elas são causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas. A redução do fluxo sanguíneo causa hipóxia regional e acidose, que podem exacerbar o processo de falcização, aumentando o dano isquêmico. Essas crises de dor duram, normalmente, de quatro a seis dias, podendo, às vezes, persistir por semanas. Hipóxia, infecção, febre, acidose, menstruação, desidratação e exposição ao frio extremo podem precipitar as crises álgicas.

ASPECTOS CLÍNICOS

O quadro álgico pode ser agudo, subagudo ou crônico e vir acompanhado de febre com edema e calor na área afetada. Os ossos mais acometidos são úmero, tíbia e fêmur; entretanto, o infarto ósseo pode ocorrer em qualquer local, sendo bem documentada a sua ocorrência nos ossos da face, em que pode vir acompanhada de oftalmoplegia e ptose palpebral. No joelho e cotovelo, o infarto pode ser confundido com artrite séptica e, nos demais ossos, com osteomielite. Os exames radiológicos, na maioria das vezes, não são conclusivos. Trinta e sete por cento das pacientes falcêmicas apresentam crises de dor no período menstrual, o que pode ser atenuado com contraceptivos de uso contínuo para induzir a amenorreia. A crise de dor abdominal está relacionada ao infarto de pequenas veias mesentéricas e das vísceras abdominais. É caracterizada por dor abdominal intensa, acompanhada de sinais de irritação peritoneal. Apesar de poder ser confundida facilmente com apendicite, a presença de peristalse durante o quadro afasta a hipótese cirúrgica. Recomenda-se a averiguação sistemática de

causas infecciosas – por exemplo, infecções urinárias e colecistite.

TRATAMENTO

O tratamento consiste em eliminar os fatores precipitantes, garantir o repouso, reduzir o medo e ansiedade, estimular a ingestão de líquidos (60 ml/kg/24h para adultos) e analgesia adequada. A transfusão de concentrado de hemácias filtradas deve ser instituída somente nos casos de queda > 20% do hematócrito em relação ao valor de base. O uso de filtro para hemácias (desleucotização) é de fundamental importância para prevenir reações transfusionais e aloimunização. A hidratação endovenosa (3 a 5 litros de solução salina a 0,9% ou 0,45%) deve ser instituída nos pacientes internados. Atentar para o risco de hiper-hidratação e sobrecarga cardíaca. A hipostenúria, presente desde a infância, faz com que haja necessidade de monitoramento cuidadoso do balanço hídrico e da reposição de sódio.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe a utilização de analgésicos por uma escada de três degraus (Tabela 1):

1o Degrau – Analgésico não opiáceo/anti-inflamatório não esteroide (AINES) ± Adjuvante
2o Degrau – Opioide fraco ± Analgésico não opiáceo/AINES ± Adjuvante
3º Degrau – Opioide potente ± Analgésico não opiáceo/AINES ± Adjuvante

A administração concomitante de opioides com os outros analgésicos da escala da OMS, por exemplo, dipirona e anti-inflamatórios, é recomendada. Seu uso potencializa o efeito analgésico da morfina. O uso crônico de opioides requer uma equipe altamente treinada, o paciente deve ser orientado e deve-se obter consentimento informado dos riscos e benefícios do uso do fármaco. O uso de meperidina está contraindicado para controle da dor não oncológica em pacientes que poderão potencialmente utilizar analgésico opioide várias vezes durante a vida, como os indivíduos com doença falciforme, em virtude do rápido aparecimento de dependência física com o fármaco.

Todos os pacientes devem realizar hemograma e contagem de reticulócitos no momento da admissão hospitalar. Febre e dor torácica impõem a necessidade de realização de hemocultura e estudo radiológico do tórax (radiografia e/ou tomografia). A crise álgica arrastada ou localizada na região torácica deve ser monitorada com radiografias seriadas e oximetria de pulso, dada a possibilidade de instalação rápida de complicações pulmonares, maior causa de mortalidade no adulto. Oxigênio deve ser administrado sempre que a oximetria de pulso sinalizar saturação abaixo de 92%.

Tabela 1: Principais grupos de analgésicos:

Analgésicos não opioides	AINEs*	Opioide fraco	Opioide potente	Adjuvante
Dipirona	AAS	Codeína	Morfina	Anticonvulsivante
Paracetamol	Diclofenaco	Tramadol	Fentanil	Antidepressivo
	Indometacina		Metadona	Neuroléptico
	Tenoxican		Oxicodona	Benzodiazepínico
	Cetoprofeno Ibuprofeno		Nalbufina	Anticolinérgico

*Anti-inflamatórios não esteroides

É importante salientar que a abordagem da dor no paciente com doença falciforme deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar que o acompanhe continuamente. A garantia do acesso ao medicamento de forma adequada melhora a relação do paciente com a equipe de saúde e propicia o cuidado baseado na história de cada indivíduo. A implantação de um atendimento em programa de assistência hospitalar tipo hospital-dia, especializado em atendimento de intercorrências agudas da doença falciforme, em especial a crise de vasoclusão, tem sido recomendada pela Organização Mundial de Saúde.

Referências:
1. National Institute of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Division of Blood Diseases and Resource. The management of sickle cell disease. 4º edição, 2002.
2. Manual de condutas básicas na doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

DR. OTAVIO BAIOCCHI (CRM 96074)
Dr. José O. Bordin (CRM 28598)
Dr. José Pedro Zampieri Filho (CRM 28767)

Púrpura trombocitopênica imunológica

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imunológica (PTI) é uma doença de natureza autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos antiplaquetas e diminuição da contagem plaquetária. Estima-se que a incidência de PTI anual seja de aproximadamente 100 casos para um milhão de indivíduos, sendo que a metade destes casos ocorre na infância. A PTI pode ser primária ou secundária a uma determinada doença (outras doenças autoimunes ou neoplasias, por exemplo) e, conforme a sua evolução, pode ser aguda ou crônica. Trata-se de uma doença cuja apresentação clínica e evolução são bastante heterogêneas, dificultando a realização de estudos controlados e/ou randomizados para testar a eficácia e/ou segurança de um determinado medicamento. Assim, o tratamento da PTI fundamenta-se, na maior parte das vezes, em resultados de estudos não controlados que, ao longo do tempo, serviram de base para formular as recomendações que norteiam o tratamento atual.

ASPECTOS CLÍNICOS

O quadro clínico, em geral, é de instalação abrupta, podendo ocorrer:

Sangramentos cutâneos: presença de petéquias e equimoses.
Sangramentos mucosos: presença de epistaxe, gengivorragia, menorragia, hematúria ou hemorragia conjuntival.
A esplenomegalia normalmente não faz parte do quadro de PTI. Na sua presença, recomenda-se investigação de outras causas que levem ao aumento esplênico.

Mais raramente, a apresentação clínica é grave, com sangramento do trato gastrointestinal e/ou do sistema nervoso central (SNC).

ASPECTOS LABORATORIAIS

No hemograma observamos, geralmente, apenas plaquetopenia. A avaliação do esfregaço de sangue periférico é de fundamental importância para descartar a pseudoplaquetopenia induzida pelo uso de anticoagulante EDTA ou a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).

O mielograma mostra a presença de número normal ou aumentado de megacariócitos na medula óssea, sem outras alterações nas outras linhagens hematopoéticas. Em muitos casos, o mielograma pode ser dispensável.

O tempo de sangramento raramente é necessário para esclarecer o diagnóstico em razão das variações intra e interlaboratorial do método.

TRATAMENTO

O principal objetivo do tratamento da PTI é a resolução do quadro hemorrágico e, secundariamente, a correção dos níveis plaquetários. Desta forma, orienta-se o tratamento da PTI quando estiver presente uma contagem plaquetária menor que 30 x 106/L e/ou manifestações hemorrágicas cutâneo-mucosas.

O tratamento inicial da PTI é feito à base de corticoides, geralmente prednisona, na dose de 1 mg/kg/dia, podendo ser aumentada para 2 mg/kg/dia. Esta dose deve ser mantida por cerca de 30 a 60 dias, devendo ser iniciado "desmame" após este período, independentemente da resolução do quadro. Aproximadamente 60% dos casos respondem inicialmente aos corticoides, porém apenas 20 a 30% dos casos apresentam remissão prolongada.

Também pode ser utilizada a imunoglobulina humana (IgH) na dose de 0,4 a 0,5 g/kg/dia por quatro a cinco dias. O incremento plaquetário com o uso da IgH é bastante rápido. Geralmente observamos um aumento do número de plaquetas em 24 a 48 horas após o início desta terapia. Assim, o uso de IgH é particularmente útil quando há a necessidade de rápido incremento plaquetário, como em casos de hemorragias graves e/ou para algum procedimento cirúrgico. A administração da IgH deve ser feita em ambiente hospitalar, pois reações alérgicas graves podem ocorrer. O uso de anti-histamínicos previamente à administração de IgH diminui este risco.

Nos casos de PTI refratária aos corticoides ou que apresente recaída após sua suspensão, a esplenectomia deve ser considerada. Pacientes candidatos a esplenectomia, devem ser vacinados previamente (mínimo de duas semanas) contra pneumococo, Haemophilus influenza tipo B e meningococo. As taxas de resposta pós-esplenectomia variam muito. Geralmente, observamos algum grau de resposta em 50 a 70% dos casos.

O rituximabe (anticorpo monoclonal anti-CD20) tem sido empregado, com sucesso, no tratamento da PTI. A dose utilizada geralmente é de 375 mg/m2 por semana por quatro semanas. Ainda não há consenso quanto ao melhor momento de se utilizar o rituximabe. Em geral, indica-se essa medicação após falência ao uso do corticoide (nos casos em que a esplenectomia é contraindicada) ou nos casos que recidivaram pós-esplenectomia. Mais recentemente, o uso de agentes estimuladores de trombopoese (Eltrombopag) nos casos de PTI crônica tem sido preconizado com ótima resposta, porém não sustentada. O Eltrombopag é o primeiro agonista oral do receptor de trombopoietina não peptídico que estimula a medula óssea a produzir megacariócitos, os precursores das plaquetas.

A terapia com drogas imunossupressoras, tais como a ciclosporina, o micofenolato mofetil e a azatioprina pode ser indicada em alguns casos refratários. Entretanto, os resultados obtidos com estas terapias são extremamente variados e pouco sustentados. Finalmente, o uso de transfusão de plaquetas deve ser reservado nos casos com hemorragias graves e potencialmente fatais (como no sangramento de SNC e pulmonar), visto que o incremento plaquetário é fugaz.

Referências:

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med. 346 (13): 995–1008, 2002.
2. Diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: recommendations of the American Society of Hematology. The American Society of Hematology ITP Practice Guideline Panel". Ann. Intern. Med. 126 (4): 319–26, 2009.

DR. JOSELITO BOMFIM BRANDÃO (CRM 69429)

Reações transfusionais

Transfusões de sangue podem salvar vidas quando bem indicadas. A grande maioria ocorre sem incidentes, mas o receptor de transfusão está sujeito a uma variedade de eventos adversos, chamados reações tranfusionais, que podem acontecer durante ou após a transfusão. Os sinais e sintomas que podem ser indicadores de uma reação transfusional imediata incluem: febre, geralmente c aumento de 1o C ou mais na temperatura acima de 37o C; calafrios com ou sem tremores ou febre; náusea/vômito; desconforto respiratório, incluindo sibilos, tosse e dispneia; hiper ou hipotensão; dor torácica, abdominal, de flanco ou no local da infusão; manifestações cutâneas, como rubor, urticária, prurido e edema localizado; icterícia ou hemoglobinúria; distúrbio hemorrágico; colúria, oligúria ou anúria. O reconhecimento precoce, a imediata interrupção da transfusão, o atendimento e posterior avaliação são cruciais nestas situações. As reações transfusionais são classificadas em imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão); imunológicas e não imunológicas. Serão abordadas apenas as imediatas e de maior incidência ou gravidade. As doses medicamentosas recomendadas referem-se a indivíduos adultos.

REAÇÃO ALÉRGICA:

Decorrente de ação de anticorpos do paciente contra proteínas plasmáticas do doador e, muito raramente, contra IgA em pacientes com deficiência congênita desta imunoglobulina. Devem-se levar em consideração os medicamentos administrados ao paciente em momentos próximos ao da transfusão, antes de se atribuir uma reação alérgica ao hemocomponente. Normalmente, restringe-se a um rash cutâneo manifestado por prurido e urticária e, às vezes, edema palpebral e/ou labial. A conduta terapêutica adequada é a administração de 25-50 mg de Cloridrato de Difenidramina (ex.: Benadryl) EV, diluído em 50 ml de SF 0,9%. Se a reação tiver sido branda e com melhora em 30 minutos, o hemocomponente envolvido pode ser reinstalado. Caso evolua para um quadro de dispneia por edema em orofaringe, pode-se administrar corticoide como, por exemplo, Flebocortid 100-200 mg EV. Nestes casos, sugerimos medicação pré-transfusional com anti-histamínico 30 a 60 minutos antes da transfusão e, dependendo da intensidade da reação prévia, administração de corticoide 2 horas antes. Se a reação for devida à deficiência de IgA, ou a outras proteínas séricas, ou anafilatoxinas derivadas de complemento, o quadro é de reação anafilática, evoluindo com hipotensão e broncoespasmo. Colocar o paciente posição de Trendelemburg e, além de anti-histamínicos e corticoides, administrar fluídos e beta 2 agonistas.

Dependendo da gravidade do quadro, pode ser necessária até intubação de emergência. Se a pressão arterial não melhorar imediatamente, deve-se administrar 0,3-05 ml de adrenalina (1:1000) intramuscular ou subcutânea,

podendo-se repetir duas ou três vezes em intervalos de 5 a 15 minutos. Solicitar que o Serviço de Hemoterapia realize, posteriormente, exames para detecção de anti IgA no sangue do paciente. Pacientes com deficiência de IgA devem ser transfundidos com hemocomponentes de doadores também com deficiência de IgA ou concentrado de hemácias e de plaquetas lavado com 2 litros de SF 0,9% para remoção do plasma do doador com IgA. Os hemocomponentes lavados também são indicados para pacientes com história de reação alérgica severa causada por outros alérgenos.

REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA:

Ocorre ou por reação de anticorpos no plasma do paciente desenvolvidos por aloimunização prévia (partos, transfusões) contra antígenos leucocitários ou plaquetários do hemocomponente transfundido, ou pela liberação de citocinas pró-inflamatórias acumuladas na bolsa durante seu armazenamento, principalmente de concentrados de plaquetas, cujo armazenamento em temperatura ambiente facilita a ativação de leucócitos e liberação de citocinas. Pode surgir no início, durante ou algumas horas após o término da transfusão. Normalmente, o paciente apresenta febre e calafrios, acompanhados ou não de rigidez muscular e, às vezes, cefaleia e/ou vômitos. A conduta correta é descontinuar a transfusão e descartar reação hemolítica e contaminação bacteriana, tanto do hemocomponente como da linha de infusão, no caso de cateter central.

A maioria das reações febris não hemolíticas responde aos antipiréticos. A conduta terapêutica é administração de 500 mg de dipirona EV ou VO, ou 500-700 mg de paracetamol VO. Devido à dificuldade de afastar precocemente uma contaminação bacteriana, como regra geral, se a temperatura do paciente elevar-se 1 °C ou mais, a unidade do hemocomponente deve ser preservada para que o Serviço de Hemoterapia possa realizar os exames de cultura bacteriana. Nos casos graves, com calafrios muito intensos, pode ser indicado o uso de 25-50 mg de meperidina EV, lembrando que ela pode levar à depressão respiratória; para sua reversão, pode-se necessitar da utilização de receptor antagonista do narcótico, como naloxeno na dose de 0,4-2,0 mg. Como estas reações, na grande maioria dos casos, são autolimitadas e de evolução benigna, recomenda-se medicação pré-transfusional apenas para pacientes que tenham apresentado reações febris transfusionais graves ou de repetição. Recomenda-se 500 mg de dipirona EV 30 minutos antes ou 500 mg de dipirona ou paracetamol 60 minutos antes. Lembramos que hemocomponentes leucorreduzidos, principalmente se filtrados pré-armazenamento, representam boa profilaxia para este tipo de reação.

REAÇÃO HEMOLÍTICA IMUNE IMEDIATA:

Está relacionada à incompatibilidade de glóbulos vermelhos, principalmente ao sistema ABO. Às vezes, apenas 10 ml de sangue incompatível podem iniciar o quadro deste tipo de reação, manifestando-se por febre, acompanhada ou não de calafrios, e rigidez muscular. Em reações de média intensidade, o paciente pode referir dor abdominal, torácica, nos flancos ou nas costas, ou ao longo da veia de infusão. Em reações severas, o paciente pode apresentar hipotensão e dispneia, que, em alguns casos, pode evoluir para choque, acompanhado ou não de CIVD. A urina com coloração escura ou avermelhada pode ser o primeiro sinal de hemólise intravascular, particularmente em paciente anestesiado ou inconsciente, que pode também apresentar oligúria ou, eventualmente, CIVD. Deve-se instituir terapia imediata e agressiva para controlar a hipotensão (pequena dose de dopamina), o fluxo renal e a CVID.

O acompanhamento por especialista desde o início da reação é importante para a eventual necessidade de hemodiálise, monitoração cardíaca e ventilação mecânica. Se a sintomatologia álgica for intensa, talvez necessite medicação com opiáceo. O fluxo urinário deve ser mantido acima de 1 ml/kg/h por meio de fluidos e deve-se administrar diurético Furosemida 40-80 mg EV com monitorização do débito urinário. Se ele se mantiver diminuído após infusão de 1 litro de salina, pode ter havido necrose tubular aguda e o paciente passa a ter risco de desenvolver edema pulmonar. Acidose metabólica e uremia frequentemente necessitam a instituição de diálise. A severidade do quadro tem relação com a quantidade de hemácias incompatíveis transfundidas, o que pode ser um complicador em paciente anestesiado, que pode receber múltiplas unidades de concentrado de hemácias incompatíveis até que se reconheça a hemólise. Dependendo do volume transfundido de hemácias incompatíveis, pode-se considerar a realização de eritrocitaférese terapêutica, que é a troca de hemácias incompatíveis por hemácias compatíveis, utilizando-se o equipamento de aférese, e a aplicação de cuidados de suporte para a hemorragia, com a administração de plaquetas, plasma fresco e crioprecipitado.

REAÇÃO DE LESÃO PULMONAR RELACIONADA À TRANSFUSÃO (TRALI):

Deve-se suspeitar de TRALI quando um paciente recebendo transfusão (principalmente de hemocomponente plasmático) ou que foi recentemente transfundido (em geral, até 6 horas após o término) apresenta insuficiência respiratória aguda com imagem em r oporcional ao volume de hemocomponente infundido, que, em geral, é muito pequeno para produzir hipervolemia. Em contraste com a sobrecarga de volume, o paciente com TRALI possui pressão venosa central normal e pressão capilar pulmonar normal ou baixa. A reação pode incluir calafrios, febre, cianose e hipotensão. TRALI pode ser causada por anticorpos presentes na unidade de hemocomponente contra antígenos HLA e antígenos específicos dos neutrófilos (HNA) do paciente (raramente o inverso), causando uma sequência de eventos que aumentam a permeabilidade da microcirculação pulmonar, permitindo o extravasamento de líquidos para o espaço alveolar. Para o diagnóstico deste tipo de reação deve-se descartar reação hemolítica e edema pulmonar cardiogênico. O tratamento é baseado em reversão da hipoxemia com oxigenioterapia e, se necessário, ventilação mecânica. A maioria dos pacientes recupera a função pulmonar em 48 a 96 horas, mas, atualmente, este tipo de reação, embora bastante raro, é a principal causa de fatalidades relacionadas à transfusão. Para documentação do diagnóstico, além do quadro clínico e radiológico, pode-se testar amostras de sangue do doador e do paciente para anticorpos antileucocitários e, caso o resultado seja positivo, fazer prova cruzada leucocitária entre paciente e doador suspeito. Uma tentativa de se fazer profilaxia a este tipo de reação é a não utilização de plasma de doadora multípara ou que não tenha recebido transfusões.

REAÇÃO DE SEPSE:

A contaminação bacteriana do hemocomponente, principalmente concentrado de plaquetas, que é armazenado entre 22-24 °C, pode ser responsável por bacteremia aguda, que se manifesta com febre (> 39 °C ou aumento de 2 °C em relação à temperatura pré-transfusional), calafrios intensos, tremores, taquicardia (> 120 bpm ou aumento de 40 bpm), aumento ou queda de 30 mmHg na pressão arterial sistólica. Na suspeita deste tipo de reação, deve-se descartar reação hemolítica aguda. O tratamento consiste na utilização de antibióticos de largo espectro, combinado com terapia para choque séptico, falência renal e CIVD, que podem acompanhar o quadro.

Referências:

ANVISA: Manual Técnico de Hemovigilância - Investigação das reações transfusionais imediatas e tardias não Infecciosas. Brasília/DF, novembro de 2007.

AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Technical manual, 16th ed. Bethesda, Maryland, 2008.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)

Calculose urinária: visão do nefrologista

Boa parte dos pacientes que procuram o consultório de um nefrologista vão por causa de "pedra nos rins". Trata-se de matéria que o nefrologista está habituado a enfrentar, mas de um modo usualmente diferente do que ocorre com o urologista que, pela sua formação cirúrgica, concentra a atenção na resolução imediata do problema com procedimentos variados, como litotripsia, retirada de cálculo renal ou ureteral obstrutivo. É claro que todos esses aspectos interessam também ao nefrologista, pois eles podem trazer graves consequências para os pacientes.

Em determinados momentos, esses procedimentos precisam mesmo ser enfocados com prioridade total, sobretudo se houver obstrução do fluxo urinário, dor intensa e refratária ou, em situação extrema, obstrução urinária associada à infecção, pois essa última condição representa emergência médica potencialmente fatal, cuja solução não pode ser protelada.

A preocupação maior do nefrologista é a de investigar a razão da formação dos cálculos. Diante de situações que comprometem o fluxo urinário, a intervenção do urologista é obrigatória.

A cólica renal típica é bem conhecida de todos nós e dos pacientes que já a apresentaram. É muito intensa, frequentemente acompanhada de náuseas e vômitos, localiza-se preferencialmente na região lombar e se irradia para hipogástrio e região perineal. Trata-se de emergência médica, pela intensidade dolorosa bem conhecida.
Estima-se que 10% das mulheres e 15% dos homens terão um episódio de cólica renal na vida. Eles são mais frequentes no verão, em indivíduos da raça branca, seguidos de amarelos e negros. São menos comuns em crianças do que em adultos e a genética representa importante fator predisponente.

É digno de menção que a recorrência de calculose é da ordem de 50% nos cinco anos seguintes ao primeiro episódio e, portanto, todo esforço deve ser feito para encontrar a causa ou causas presentes e tentar corrigi-las. Abaixo assinalo, entre outras, 10 perguntas que devem fazer parte da anamnese de paciente calculoso. Assim que o texto for lido, veremos que todas as perguntas levam a algum raciocínio diagnóstico e perspectiva terapêutica.

1- Quando tudo começou? Quando ocorreu a 1ª cólica renal? Ou quando soube que tinha cálculo?
2- Quantos procedimentos urológicos já foram feitos, litotripsias e/ou cirurgias?
3- Já fez análise química de algum cálculo expelido ou removido? Ainda tem algum em sua casa para ser analisado?
4- Quantos episódios de dor renal já aconteceram?

5- Já foi feita alguma investigação para saber o motivo que causa a formação dos cálculos?
6- O último ultrassom mostra muitos cálculos? Já fez tomografia renal?
7- A história familiar é positiva para litíase?
8- Há evidências de infecção urinária ou sistêmica?
9- Quais os remédios ou vitaminas que são utilizados continuadamente e há quanto tempo faz uso deles?
10- Quais os hábitos e condições de vida? Há alguma doença crônica?

Com frequência, os pacientes que chegam até nós trazem história prolongada de calculose de repetição, muitas vezes com várias sessões pregressas de litotripsia e/ou de outros procedimentos e, não raramente, sem nenhuma investigação metabólica da causa do problema, nem mesmo da análise química de algum cálculo expelido.

Uma pergunta intrigante: devemos ou não fazer investigação ampla em todos os pacientes com calculose urinária?

É nossa rotina, e acredito que ela seja também da maioria dos nefrologistas, investigar de modo mais amplo alguns pacientes que apresentam certas particularidades, mas não todos.

Assim, devem ser obrigatoriamente pesquisados os pacientes que apresentarem:

1- História familiar positiva, achado frequente nos formadores de cálculo urinário, o que traduz claramente a presença de fator genético na gênese dos defeitos geradores de cálculos. Geralmente, esses pacientes têm cálculos recorrentes.
2- Uso em excesso de medicamentos como vitamina D, diuréticos tiazídicos, diuréticos uricosúricos, vitamina C e de outros medicamentos que podem se cristalizar na urina, como sulfadiazina e indinavir. Esses pacientes necessitam de orientação e acompanhamento para se comprovar que a causa envolvida é mesmo de natureza iatrogênica.
3- Calculose de repetição, com ou sem fatores genéticos. Na maioria das vezes, consegue-se encontrar o defeito causador e tratá-lo eficazmente.
4- Presença de vários cálculos em exames de imagem. É situação semelhante à anterior. Não é raridade encontrarmos pacientes que souberam da calculose em exame de imagem rotineiro para check-up.
5- Adultos com história de calculose desde a infância ou juventude e, obviamente, cálculos em crianças e jovens. Esses pacientes têm, certamente, um problema que precisa ser encontrado. Hiperoxalúria, cistinúria e acidose tubular renal distal (tipo I) estão entre as possibilidades diagnósticas.
6- Portadores de rim único. Por razões óbvias, todo processo investigativo deve ser feito nesses pacientes em razão das complicações decorrentes do cálculo. É o que ocorre, por exemplo, em doadores de rim, transplantados renais e, excepcionalmente, nos uninefrectomizados por qualquer outra causa. Infelizmente, não é raro encontrarmos pacientes que já perderam um rim por calculose continuarem sem investigação etiológica, correndo sérios riscos de comprometerem o órgão remanescente.
7- Pacientes com doença óssea ativa.
8- Antecedentes de doença sistêmica potencialmente causadora de litíase, como gota, algumas doenças autoimunes ou tumores. A associação de litíase úrica com calculose é muito conhecida e de fácil tratamento.

DADOS GERAIS:

São fatores reconhecidamente predisponentes para formar cálculos:
Dieta com pouco líquido. Muitas vezes, pela própria agitação de nossas vidas, habitua-se a tomar pouco líquido e isso é especialmente importante nos meses quentes ou nos locais onde a temperatura é comumente mais alta, pois se transpira mais e a urina é mais concentrada. É por isso que a calculose urinária é mais frequente nos meses de verão e nos países tropicais.

Como sabemos, a urina é uma solução e, como tal, tem solvente – a água, e solutos, muitos deles potencialmente litogênicos, que normalmente se encontram em concentração limite para precipitação, o que pode acontecer quando houver redução do solvente ou aumento adicional do próprio soluto.

Os principais agentes litogênicos são os sais cálcio, uratos, oxalato e, mais raramente, cistina. É importante assinalar que a urina também tem, entre os solutos dissolvidos, substâncias inibidoras da formação de cálculos, sendo a mais conhecida e importante o citrato. Excesso dos solutos litogênicos e/ou diminuição de inibidores, menor ingestão líquido ou, inversamente, excesso de ingestão (por diluir os sais inibidores) estão entre as causas mais habituais de cálculos urinários. Recomenda-se que se deve ingerir líquido em quantidade adequada para que o volume urinário diário seja da ordem de 2 a 2,5 litros.

Além dos aspectos mencionados, outras condições, também importantes, devem ser conhecidas:
1- Dieta rica em sal que propicia aumento da calciúria. É, portanto, saudável, por essa e outras conhecidas razões, que nossa dieta não contenha excesso de cloreto de sódio. Restrição salina representa tópico relevante, que adquire maior importância em algumas condições de tratamento mais complicado como a cistinúria.
2- Dieta muito rica em oxalato, por exemplo, espinafre, beterraba, chocolate amargo, castanhas (de caju, pecan), amendoim, ruibarbo, canela, açafrão, deve ser evitada nos pacientes formadores de cálculos de oxalato de cálcio. Orientação de nutricionista é especialmente útil nessas condições.
3- Dieta rica em purinas (frutos do mar, carne, cerveja), sobretudo para os pacientes portadores de hiperuricemia, gota e calculose úrica, embora as proteínas animais aumentem também a calciúria e reduzam a citratúria.
4- Dieta pobre em cálcio (leite e derivados, queijo e outros), não infrequente e erroneamente recomendada, reduz a formação de oxalato de cálcio intestinal, que não é absorvido, liberando para absorção o oxalato livre.
5- O aumento do oxalúria sobrepuja em importância a redução da calciúria ocasionada pela dieta pobre em cálcio, com consequente aumento do risco de se formar cálculos com oxalato de cálcio. Portanto, reduzir alimentos ricos em cálcio, como leite, queijo e derivados, não é medida recomendável. A mudança da relação cálcio e oxalato na urina tem implicado na gênese dos depósitos túbulo-intersticiais e suas consequências em pacientes com hiperoxalúria intestinal. Recomenda-se, inclusive, suplementação de cálcio oral para pacientes com hiperoxalúria secundária a doenças intestinais e esteatorreia.
6- Drogas: Excesso de vitamina C, precursor metabólico de oxalato, ou de vitamina D aumentam o risco de se formar cálculos urinários que contenham oxalato e cálcio, respectivamente.
7- O bom senso diz que não é obrigatória a realização de uma pesquisa intensa em situações em que, tardiamente na vida, ocorreu um episódio isolado de cálculo, sem antecedentes pessoais ou familiares de litíase ou de doenças metabólicas e com exame de imagem renal sem outros cálculos. É bem provável que o episódio de calculose tenha sido isolado e que não mais se repetirá. Basta, para pacientes com tais características, estudo mais simples, que inclua ultrassonografia do trato urinário e alguns exames de laboratório rotineiros, como veremos adiante, além de maior ingestão de líquido.

A interpretação dos dados colhidos na anamnese permitirá decidir ou não pela investigação do caso. Se a decisão for positiva, sugerimos os seguintes passos:

A história clínica pode nos direcionar quanto à pesquisa a ser realizada. Por exemplo, pacientes jovens, atletas e bebedores de cerveja, têm, com alguma frequência, hiperuricemia, com ou sem gota, e são fortes candidatos a desenvolverem calculose úrica; pacientes que abusam da vitamina C são também candidatos a formarem cálculos de oxalato de cálcio; história familiar fortemente positiva nos leva a pensar em hipercalciúria e/ou hipocitratúria idiopáticas de fundo genético. Todas essas situações, se adequadamente manuseadas, podem e frequentemente oferecem enormes possibilidades de não se formarem mais cálculos urinários.

1- Análise da composição dos cálculos eliminados é sempre útil, pois pode ajudar no diagnóstico e no tratamento. Na grande maioria das vezes eles são formados de oxalato de cálcio, mas há como sabermos outros tipos, como fosfato de cálcio, ácido úrico, cistina e fosfato-amoníaco magnesiano (estruvita).

2- Exames laboratoriais: Recomenda-se que a pesquisa seja feita algumas semanas depois do episódio doloroso ou da litotripsia. A investigação básica deve incluir entre os exames:

Cálcio sérico (total e ionizado): recomenda-se que se faça, pelo menos, duas determinações para pesquisa de hiperparatireoidismo, que se confirma pela presença de hipercalcemia e aumento de hormônio da paratireoide (PTH – que varia entre 35 a 65 pg/ml). O PTH não é obrigatoriamente muito elevado, em razão do bloqueio

induzido pela hipercalcemia. É preciso sempre ter em mente a existência de outras causas de hipercalcemia, como hipervitaminose D, doenças malignas e granulomatosas, situações em que o PTH é normalmente bloqueado. As exceções não fazem parte desse texto.

Percentual significativo dos pacientes com hiperparatireoidismo tem hipercalciúria com cálcio urinário acima dos limites da normalidade, ou seja, maior que 250 mg/dia, embora hipercalciúria idiopática seja mais frequente do que a secundária ao hiperparatireoidismo.

Gasometria venosa: nível baixo de bicarbonato pode indicar a presença de acidose tubular renal distal (ATRD) – tipo I ou distal, (a tipo II ou proximal não causa calculose urinária) que pode estar associada à nefrocalcinose e calculose urinária. Se ela ocorre na infância, devemos pensar em doença hereditária, mas, em adultos, ela pode ser secundária a algumas doenças sistêmicas, como artrite reumatoide ou Sjögren.

A hipercalciúria primária e essencial, por danificar túbulo e interstício, pode, per se, causar acidose tubular renal distal e aumentar o risco da formação de cálculos.

Normalmente, esses pacientes com ATRD apresentam hipercalciúria, que se deve à remoção do cálcio ósseo para tamponamento da acidemia e hipocitratúria secundária à maior reabsorção tubular proximal de citrato, também induzida pela acidemia.

Creatinina e ureia (sangue), para estimar a função renal. A insuficiência renal pode definir urgências de conduta, sugerir diagnósticos etiológicos e mascarar resultados urinários, além de propiciar aumentos significativos de algumas substâncias no sangue que provocam complicações em outros órgãos, como pode ocorrer na hiperoxalúria primária.

Acido úrico (sangue): a hiperuricemia pode ser bem elevada sem manifestações articulares e depositar-se em túbulos renais, levando à obstrução do fluxo urinário e consequente uremia. O texto sobre gota e o apêndice, que escrevemos incluindo algumas peculiaridades relacionadas ao metabolismo do ácido úrico, trazem informações adicionais que julgamos úteis.

Urina de 24 horas: Coleta de urina de 24 horas para dosagem de cálcio, citrato, ácido úrico, oxalato e creatinina. A creatinina é útil para confirmar que não houve perda de urina no período de coleta e varia entre 20 a 25 mg/kg no homem e 15 a 20 mg/kg na mulher.

(Obs.: Por serem raros os cálculos de cistina, sugerimos que sua dosagem fique reservada para casos especiais, como diante de nefrocalcinose ou de litíase recidivante em crianças ou após confirmação da presença dos típicos cristais de cistina em exame de urina. A cistinúria é uma doença genética que se caracteriza por reabsorção tubular anormal de cistina. O tratamento se faz com aumento da ingestão hídrica, alcalinização urinária – citrato de potássio – para elevar o pH urinário a 7–7,5, nível em que se consegue a maior solubilidade de cistina. Recomenda-se também dieta pobre em sal e em proteínas, medidas que reduzem a cistinúria. Entretanto, se essas medidas não forem suficientes para evitar recorrência de cálculos, torna-se necessária intervenção farmacológica, que se faz com agentes sulfidrílicos, como penicilamina ou tiopronina. Ambas as drogas têm efeitos colaterais importantes e, por isso, recomendamos que esses pacientes sejam acompanhados por nefrologista pediátrico experiente.)

Paralelamente à dosagem da creatinina, a orientação do médico é fundamental. Explicar pausadamente ao paciente como se colhe urina de 24 horas é nosso dever, assim como deve ser enfatizado que a coleta adequada permitirá que se faça diagnóstico correto, o que implica em tratamento que pode se estender por tempo indeterminado. A conscientização o fará cumprir os horários de coleta e não perder micções.

Os autores recomendam que se façam duas ou três coletas de 24 horas para confirmação do defeito, mas essa orientação não é, infelizmente, utilizada com frequência. Além disso, resultados díspares de acordo com o laboratório onde as análises foram feitas são constantes, razão pela qual recomendamos fortemente que se

enfatize a necessidade de essas dosagens serem realizadas em laboratórios de plena confiança do médico.

OS DEFEITOS MAIS COMUNS SÃO ENCONTRADOS APÓS ESSAS DOSAGENS:

Volume urinário menor do que 2000 ml/dia: Comprovadamente volumes urinários menores de 2000 ml/dia contribuem para formação de cálculos. É possível que habituar-se a ingerir mais líquido seja a única recomendação necessária para aqueles pacientes sem fatores de risco mais exuberantes e sem calculose de repetição.

Hipercalciúria: definida como calciúria acima de 200 -220 mg/dia e normalmente tratada com tiazídicos.
Deve ser lembrado que a dieta pobre em cálcio, por liberar o oxalato alimentar para absorção intestinal, não deve ser recomendada. A pesquisa de causas que possam levar à hipercalciúria deve ser feita. Assim, devemos procurar hiperparatireoidismo primário e acidose tubular renal distal.

Hipocitratúria: definida como citratúria menor do que 300 mg/dia. Sabidamente, o risco de se formar cálculos é tão mais intenso quanto mais baixo for o valor encontrado. A reposição deve ser feita com Citrato de Potássio em dose variável de 20 a 80 mEq/dia. A inconveniência do citrato está no risco de alcalinização urinária excessiva (pH > 6,5 determinado em urina recém-emitida), pois pode ocasionar a formação de cálculos de fosfato de cálcio, especialmente se não houver aumento significativo da citratúria.

Hiperoxalúria: Definida quando a quantidade eliminada excede 45 mg/dia.

Na hiperoxalúria primária, causada por defeito genético, ocorre produção tão alta de oxalato que os níveis urinários ultrapassam 90 mg/dia. A maior parte dos dados aqui inseridos não vem de experiência pessoal, que inclui alguns (poucos) pacientes transplantados com oxalose e outros portadores de hiperoxalúria secundária. Saliento que é importante pensar nessa condição para que se faça o diagnóstico em tempo hábil, antes de consequências graves e irreversíveis.

Os defeitos genéticos que determinam a hiperoxalúria primária são autossômicos recessivos que comprometem o metabolismo do glioxalato, resultando em excesso de produção do oxalato. Felizmente, é doença rara, mas que frequentemente traz consequências renais e sistêmicas graves.

A literatura assinala a existência de cinco maneiras diferentes de apresentação clínica: a forma precoce, que ocorre nos primeiros meses de vida, com nefrocalcinose e insuficiência renal; a da infância, com calculose de repetição e rápida evolução para insuficiência renal; dos adultos, com formação de cálculos ocasionais; pós-perda de transplante renal, quando pelo exame anatomopatológico do enxerto faz-se o diagnóstico da doença primária; e assintomáticos diagnosticados em estudos de famílias que possuem pacientes portadores da doença.

Na hiperoxalúria primária, quando há associação de insuficiência renal, os níveis séricos de oxalato aumentam muito e disso advêm depósitos de oxalato em outros órgãos como tireoide, coração, vasos sanguíneos, esqueleto, retina e outros locais. A remoção do oxalato pelas várias modalidades dialíticas não é muito eficaz. O diagnóstico definitivo do tipo de hiperoxalúria primária presente é feito por testes genéticos que identificam a mutação ou mutações gênicas presentes no caso. Para pacientes com hiperoxalúria do tipo I, mas não do tipo II, e com insuficiência renal crônica, indica-se como tratamento definitivo o transplante simultâneo de fígado e rim, com o qual há significativo aumento da sobrevida se comparado com transplante renal isolado.

Hiperoxalúria pode ocorrer por causas não genéticas, secundariamente a excesso de ingestão de alimentos ricos em oxalato, (como mencionados acima), a doenças intestinais, síndrome do intestino curto, algumas cirurgias bariátricas ou como manifestação colateral de drogas como o orlistat. Todas essas situações podem causar grande aumento da absorção intestinal de oxalato e, por isso, hiperoxalúria e suas consequências.

Os níveis de oxalúria nessas condições secundárias geralmente não são tão altos como os observados nas hiperoxalúrias primárias e podem diminuir com dieta pobre em alimentos ricos em oxalato. É uma condição

em que a orientação especializada de nutricionista torna-se necessária. Além da dieta, pode haver benefício da associação de cálcio oral, com o objetivo de se aumentar a concentração do oxalato de cálcio intestinal que é menos absorvido.

Hiperuricosúria: definida como uricosúria acima de 750 mg/dia, passa a ser problema especialmente importante em urina ácida. O tratamento se faz com alcalinização urinária, visando a manter o pH urinário acima de 6, o que pode ser conseguido com citrato de potássio. Alopurinol e dieta pobre em purinas são especialmente úteis.

Referências:

Niaudet P. Primary hyperoxaluria. Uptodate 2011; Ed. Matoo TK.
Simões e Silva AC, Silva FMU. Oxalose – relato de caso. J Bras Nefrol 2003; 25 (2): 112-6.
Tabernero G, Teruel M, Fernández Lucas M et al. Insuficiencia renal crónica secundaria a hiperoxaluria trás resección intestinal por trombosis mesentérica. Nefrologia 2006; 26: 489-92.
Kumar R, Lieske JC, Collazo-Clavell ML et al. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after Roux-en-Y gastric bypass surgery. Surgery 2011; 149 (5): 654-61.
Montagnac R, Schebdel A, Vuiblet V et al. Bariatric surgery, calcium oxalate urinary stones and oxalate nephropathy. Nephrol Ther 2011; 7 (1): 38-45.
Evan AP, Lingeman JE, Worcester EM et al. Renal histopathology and crystal deposits in patients with small bowel resection and calcium oxalate stone disease. Kidney Int 2010; 78 (3): 310-7
Tang M, Larson-Meyer DE, Lieban M. Effect of cinnamon and turmeric on urinary oxalate excretion, plasma lipids, and plasma glucose in healthy subjects. Am J Clin Nutr 2008; 87 (5): 1262-7.
Fillipatos TD, Derdemezis CS, Gazi IF et al. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review. Drug Saf 2008; 31 (1): 53-65.
Worcester E. Cystine stones. Uptodate 2011; Ed Goldfarb Stanley.
Tasic V, Lozanovski VJ, Ristoska-Boikoyska N et al. Nephrotic syndrome occurring during tiopronin treatment for cystinuria. Eur J Pediatr 2011; 170 (2): 247-9.
Alapont FMP, Galvez JC, Varea JH et al. Epidemiology of urinary lithiasis. Actas Urol Esp 2001; 25 (5): 341-9.

DR. PEDRO RENATO CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Barbosa (CRM 117560)
Dr. Carlos Augusto Pedra (CRM 57773)
Dr. Pedro Graziosi (CRM 55034)
Dr. Eberhard Grube (CRM 144015)
Dr. Marco Aurélio de Magalhães (CRM 99645)

O relato desse caso, que foi acompanhado no Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), ilustra muito bem a necessidade de o médico estar sempre atento para o diagnóstico diferencial, mesmo diante de situações aparentemente definidas.

Relato de caso da Clínica Médica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Paciente de 16 anos foi internado, no princípio de abril deste ano, com quadro de dor abdominal inespecífica, diarreia aquosa havia cinco dias e episódio febril por três dias. Diagnosticado com gastroenterocolite aguda, foi tratado com sintomáticos. Após dois dias, a dor se acentuou e irradiou-se para regiões lombares, sobretudo à esquerda, com forte intensidade. Não apresentou queixas urinárias, mas a interpretação inicial foi de cólica renal. Naquele momento, estava sem diarreia e afebril. O exame físico mostrava paciente em bom estado geral, com pressão arterial de 110X70 mm Hg, semiologia pulmonar normal, ausência de sopros ou arritmia, abdome flácido, sem sinais de irritação peritoneal, e punho-percussão lombar positiva à esquerda.

Na entrada, o exame de urina foi inexpressivo, sem hematúria, proteinúria ou leucocitúria, creatinina de 1.7 mg%, PCR de 3,2 mg/dl (normal < 0,5 mg/dl), amilasemia, eletrólitos, glicemia e hemograma foram normais.

Tomografia computadorizada de abdome não apresentou alterações compatíveis com abdome agudo, mas o nefrograma tinha padrão estriado "sugestivo de pielonefrite aguda", sem fatores obstrutivos.

Após esse exame com suspeita diagnóstica de pielonefrite aguda, colheram-se urocultura e hemocultura e se iniciou, de modo empírico, ceftriaxona.

No primeiro dia pós-internação, o paciente persistiu com dor lombar esquerda, por vezes intensa, afebril e PCR moderadamente alterado. O exame de urina continuava sem alterações expressivas e a creatinina sérica caiu para 1.4 mg%. Teve uma evacuação diarreica, sem vômitos.

A despeito das medidas tomadas, houve persistência da dor, que era intensa e exigia potentes analgésicos. Novo exame de urina, ultrassom de aparelho urinário e abdome continuaram inespecíficos.

Ainda sem diagnóstico, solicitamos ressonância magnética renal, que mostrou heterogeneidade do parênquima, áreas com hipocontrastação de aspecto cuneiforme, periféricas, de limites levemente irregulares, bilaterais, pouco mais evidentes à direita. Algumas destas áreas tinham sinais de restrição à difusão e podiam corresponder às alterações identificadas na tomografia computadorizada pregressa. O radiologista sugeriu incluir no diagnóstico diferencial as possibilidades de alterações inflamatórias/infecciosas (pielonefrite) e alteração vascular (infartos).

Em razão da suspeita de infartos renais, solicitamos ecodopplercardiograma, holter, ultrassonografia e doppler venoso de membros inferiores e pesquisa de trombofilia. Houve melhora clínica, o paciente evoluiu sempre afebril, apresentando dor esporádica, mas menos intensa. A função renal normalizou-se totalmente.

Ultrassom – doppler venoso de membros inferiores mostrou veias ilíacas externas, femorais, crossas das safenas magnas, poplíteas e tibiais com calibre e contornos normais. Sua elasticidade estava preservada, avaliada por manobras de compressão externa. Fluxometria Doppler demonstrou fluxo venoso presente e normal em todos os segmentos. Não havia sinais de trombose, o que permitiu concluir: aspecto ecográfico e fluxométrico normal do sistema venoso profundo dos membros inferiores. Não há sinais de trombose.

A pesquisa de trombofilia foi negativa.

Holter de 24 horas mostrou ritmo sinusal com uma extrassístole supraventricular no período.

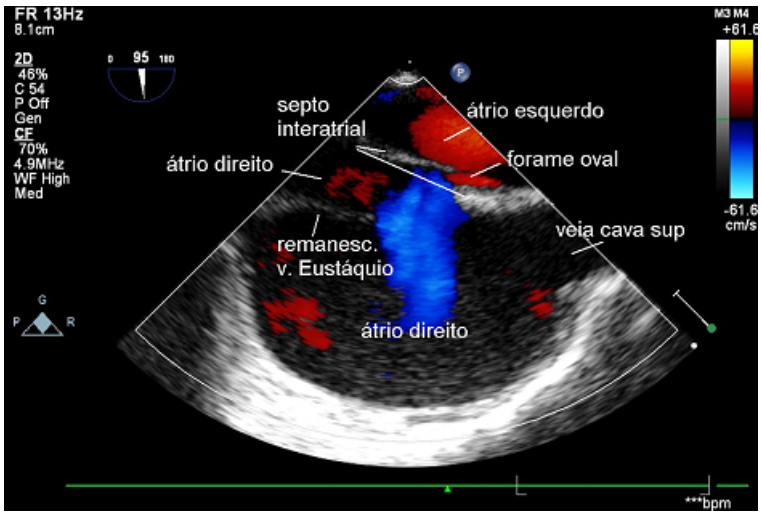
Laudo do ecodopplercardiograma transtorácico:

"Funções sistólica e diastólica do VE normais.
Realizado Doppler que mostrou fluxos transvalvares normais.
Não visibilizados trombos intracavitários.
Não visibilizados sinais de vegetação.
Aorta (raiz e arco) com dimensões normais.
Presença de membrana remanescente em átrio direito (valva de Eustáquio).
Septo interatrial íntegro.
Conclusão: Normal"

Em razão do ecodopplercardiograma transtorácico não ter sido esclarecedor, decidimos complementar com o transesofágico, em razão das reconhecidas vantagens que ele oferece para pesquisa de trombos intracavitários.

ECODOPPLERCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO:

Realizado Doppler que mostrou fluxos transvalvares normais.
Ausência de trombos intracavitários. Ausência de vegetações.
Aorta torácica normal. Presença de membrana remanescente em átrio direito.
Septo interatrial com presença de forame oval pérvio.
Realizada infusão salina de microbolhas sendo observado shunt do átrio direito para o átrio esquerdo.



Com essa informação, considerou-se o diagnóstico de infartos renais secundários à tromboembolia paradoxal e solicitamos à equipe de hemodinâmica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz uma avaliação do caso, cuja análise foi a seguinte:

HEMODINÂMICA: PLANO E CONDUTA – FECHAMENTO PERCUTÂNEO DE FOP

O procedimento constou de:

Documentação angiográfica/ecocardiográfica de forame oval patente (FOP) com as seguintes características:
1- Shunt D- E documentado basal e exacerbado com manobra de Valsalva e teste de microbolhas.
2- Septo hipermóvel.

Realizado implante de endoprótese Amplatzer 30, com sucesso.

Alta hospitalar dois dias após a correção hemodinâmica do defeito do septo interatrial, com aspirina e clopidogrel.

DISCUSSÃO:

A embolia paradoxal se verifica quando trombos venosos passam para a circulação arterial, situação que, na maioria das vezes, ocorre por shunt cardíaco, entre eles a comunicação interatrial.

O ecocardiograma representa o melhor método para confirmação diagnóstica. No paciente que apresentamos, o ecodopplercardiograma transtorácico foi normal, mas o FOP foi nitidamente visualizado pelo exame transesofágico que, com o recurso da infusão salina de microbolhas, confirmou fluxo paradoxal do átrio direito para o átrio esquerdo, ou seja, o fluxo paradoxal, utilizando-se os critérios apropriados. Esses dados reforçam claramente o que já é conhecido: o eco transtorácico isoladamente não exclui a necessidade do transesofágico para complementação diagnóstica, sendo que o último apresenta maior precisão na análise dessa topografia cardíaca. Além disso, o eco esofágico também é mais preciso para pesquisa de trombos em átrios.

A persistência de FOP é da ordem de 25 a 35% da população em todas as idades (1), portanto, não se trata de situação rara e eventos médicos importantes podem acontecer em decorrência dessa anomalia. A associação de FOP e acidentes vasculares é conhecida na literatura (1, 2, 3, 4), sobretudo de acidentes vasculares cerebrais (AVC). É também conhecida a associação entre FOP e enxaqueca, que melhora após fechamento da comunicação interatrial (5). Também é descrito o perfil dos achados do FOP (maior mobilidade, maior passagem de microbolhas) com a maior prevalência de AVC criptogênico.

Ficou demonstrado em estudo prospectivo recente publicado no New England J Med por Handke e cols (2), no

qual foram incluídos 503 pacientes portadores de AVC criptogenéticos e de causa conhecida, que a prevalência de FOP foi significativamente maior entre os portadores AVC criptogenético do que nos portadores de AVC de causa conhecida, tanto em indivíduos mais jovens, com menos de 55 anos (44% vs. 14%, $p < 0,001$) como nos mais velhos (28% vs. 12%, $p < 0,001$). Esses dados sugerem fortemente a etiologia embólica para percentual significativo de casos de AVC, rotulados como criptogenéticos.

Não é improvável que a prevalência de FOP em idosos, como causa de AVCs rotulados de criptogenéticos, seja até maior do que mostram os números atuais, em razão de não se fazer ecocardiogramas transesofágicos em idosos com a mesma frequência do que se faz em jovens. Além disso, admite-se que a ocorrência de tromboembolismo paradoxal em idosos seja maior do que o observado em jovens pela maior incidência de tromboembolismo venoso nessa faixa etária.

Vários outros relatos mostram a ocorrência de embolização sistêmica envolvendo diferentes órgãos, algumas vezes de repetição e silenciosas (6).

Em síntese, apresentamos a evolução de um jovem paciente que procurou a emergência do Hospital Alemão Oswaldo Cruz em razão de cólica lombar intensa, inicialmente rotulada como cólica renal típica. Os exames não mostraram a presença de calculose e o exame de urina foi absolutamente inexpressivo. A suspeita de pielonefrite pela tomografia não pôde ser confirmada, tanto pelo quadro clínico como pelos demais exames de laboratório.
A inclusão da possibilidade diagnóstica de áreas de infarto na ressonância magnética levou-nos a procurar possíveis focos embólicos. Como se tratava de jovem até então hígido, descartou-se desde o início doença aterosclerótica. Vasculites, trombose venosa profunda e trombofilia foram também descartadas pelos dados clínicos, laboratoriais e de imagem. A ausência de arritmia e de sopros deixou-nos sem pista para fenômenos embólicos de origem cardíaca.

O ecodopplercardiograma é sempre importante na avaliação estrutural e funcional do coração, podendo evidenciar achados fundamentais na investigação clínica para fenômenos tromboembólicos. Todavia, a realização do ecodopplercardiograma transesofágico foi certamente o fator decisivo que possibilitou o diagnóstico de FOP com fluxo paradoxal pelo teste das microbolhas e o tratamento e cura do paciente. A conclusão foi de tromboembolismo originado diretamente em nível atrial que, felizmente, não atingiu outros órgãos.

É difícil explicar a ocorrência de fenômenos embólicos dirigidos exclusivamente para um órgão e, muitas vezes, para uma mesma área desse órgão, como se houvesse algum tropismo especial. A direção preferencial do fluxo sanguíneo não nos parece explicar tudo que se observa na clínica.

Referências:

1- Ministro A, Evangelista A, Damiã A, et al. Recurrent systemic paradoxical embolism: a clinical report. Rev Port Cardiosvasc Vasc 2008; 15 (2): 111-7.
2- Handke M, Harloff A, Olschewski M et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. N Engl J Med 2007; 357: 2262-8.
3- Mazzoleni R, Gosset N, Vanderheyden JE et al. Paradoxical embolus of carotid bifurcation: J Radiol 2010; 91: 1147-9.
4- Ronco F, Rigatelli G, Dell´Avogatta F et al. Embolic renal infarct, patent foramen ovale and coronary artery dissection: a strange case of cardio-renal connection. Cardiovasc Revasc Med 2011; 12 (1): 65-67.
5- Wahl A, Praz F, Tai T et al. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism. Heart 2010; 96: 967-73.
6- Clergeau MR, Hamon M, Morello R et al. Silent cerebral infarcts in patients with pulmonary embolism and a patent foramen ovale: a prospective diffusion-weighted MRI study. Stroke 2009; 40 (12): 3758-62.

DR. AMÉRICO LOURENÇO CUVELLO NETO (CRM 74761)

Distúrbios eletrolíticos: Cálcio, Fósforo e Magnésio

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO

O cálcio é o quinto elemento mais comum no universo, o principal mineral do esqueleto e um dos cátions mais abundantes no organismo, representando 2% do peso corporal, ou seja, 1.000 a 1.500 g no individuo adulto. Aproximadamente 99% do cálcio corporal encontra-se no esqueleto, principalmente sob a forma de cristais de hidroxiapatita. O restante 1% está distribuído nos dentes, tecidos moles e no fluido extracelular. O cálcio tem dois importantes papéis fisiológicos no organismo. No osso, os sais de cálcio são responsáveis pela integridade estrutural do esqueleto. No fluido extracelular e no citosol, a concentração de íons cálcio, usualmente mantida constante, é criticamente importante na manutenção e controle de vários processos bioquímicos. O cálcio atua como segundo mensageiro, mediando efeitos de sinalização de membranas para liberação de substâncias e hormônios. O nível total de cálcio no plasma está dividido em três grupos: 45% representa a porção não filtrável, ligada a proteínas; 54,5% correspondem à porção ultrafiltrável, ou seja, o cálcio ionizável; e os 0,5% restantes são o resultado dos complexos entre o cálcio e outros ânions, como citrato, bicarbonato e fosfato. Assumindo-se a filtração glomerular normal de 100 mL/min (144L/dia), a carga filtrada de cálcio atinge 8.000 mg/dia, dos quais 7.800 mg são reabsorvidos e 200 mg excretados. Ao longo do néfron, 70% da carga filtrada de cálcio é reabsorvida pelo túbulo proximal, 20% na alça ascendente de Henle, 5 a 19% em túbulo distal e menos de 5% em túbulo coletor.

OS FATORES QUE INFLUENCIAM O METABOLISMO DO CÁLCIO SÃO VÁRIOS:

1. Paratormônio (PTH): regulado pela calcemia, tem variação inversa à sua concentração. O efeito biológico central é o aumento na concentração plasmática de cálcio; para tal, age nos ossos, rins e, em menor proporção, controlando a absorção intestinal do cálcio. No tecido ósseo, o PTH aumenta o número e atividade dos osteoclastos, elevando, assim, o cálcio sérico. No rim aumenta a reabsorção tubular de cálcio, principalmente na porção espessa de alça de Henle e túbulo distal, além de aumentar a excreção renal de fósforo.

2. Vitamina D: a principal fonte é a dieta e a síntese na pele dependente da exposição solar. No rim ocorre a segunda hidroxilação da vitamina D, formando a 1,25 di-hidroxi vitamina D (1,25 (OH)2D3) cuja principal ação é a de aumentar a absorção de cálcio intestinal. Nos rins a ação é controversa, possivelmente envolvendo a reabsorção tubular de fósforo. A depleção de vitamina D está associada à redução na reabsorção tubular do

cálcio.

3. Calcitonina: atua nos osteoclastos, diminuindo a atividade dessas células e, consequentemente, a reabsorção óssea. Nas elevações agudas, a concentração de cálcio leva ao aumento da secreção de calcitonina pelas células C da tireoide.

4. Acidose metabólica: aumenta a excreção de cálcio resultante da inibição da reabsorção tubular renal de cálcio.

5. Diuréticos: a furosemida aumenta a secreção de cálcio, fazendo parte do tratamento da hipercalcemia, e os diuréticos tiazídicos reduzem a secreção tubular de cálcio.

HIPOCALCEMIA

A hipocalcemia é definida por cálcio total menor que 8,5 mg/dL, ou cálcio ionizado inferior aos limites da normalidade. Na tabela 1 estão exemplificadas as causas e mecanismos da hipocalcemia.

MECANISMOS	CAUSA
Hipoparatireoidismo	Agenesia de paratireoide, associada a outras anomalias, como na Síndrome de DiGeorge Destruição da paratireoide (radiação, cirurgia, metástases e doenças infiltrativas) Autoimune (isolado ou associado a doença poliglandular autoimune tipo I)
Resistência ao PTH	Hipomagnesemia
Redução da reabsorção óssea	Intoxicação por fluoreto Bifosfonatos, calcitonina
Quelação ou precipitação de cálcio	Pancreatite aguda Citrato Hiperfosfatemia Rabdomiólise
Deficiência de vitamina D	Baixa exposição solar Desnutrição Doenças hepatobiliares
Perdas renais	Furosemida
Outras causas	Queimaduras extensas, sepse

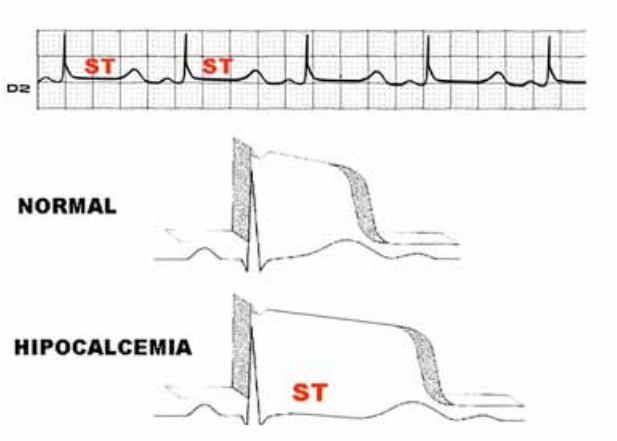
Tabela 1. Principais causas e mecanismos de hipocalcemia.

A maior parte dos pacientes com hipocalcemia são assintomáticos. O quadro clínico depende do grau e velocidade de instalação do distúrbio, do estado acidobásico e da hipomagnesemia. As manifestações mais comuns são irritabilidade neuromuscular, com parestesias de extremidades e perioral, fraqueza muscular, tetania e os sinais

Sinal de Chvostek

Sinal de Trousseau

de Chvostek e Trousseau (Figura 1), hiper-reflexia, convulsões e distúrbios de movimento.
As alterações cardiovasculares incluem o prolongamento do intervalo QT, que pode evoluir para fibrilação



ventricular, bloqueio atrioventricular e redução da contratilidade miocárdica e insuficiência cardíaca (Figura 2).

Figura 2. Alteração eletrocardiográfica da hipocalcemia.

Em pacientes com sintomas, o cálcio endovenoso é necessário. A dose habitual para pacientes com tetania ou convulsões é de 10-20 mL de gluconato de cálcio 10%, em 10 minutos. Em paciente com tetania recorrente ou durante o quadro de fome óssea, deve-se administrar cálcio em infusão contínua: 10 ampolas de gluconato de cálcio em 12 horas com monitorização frequente da calcemia. Os pacientes com hipocalcemia sem sintomas devem receber, por via oral, 1.000 mg de cálcio elementar por dia. Se houver associação com hipovitaminose D, esta vitamina deve ser reposta. A dose para correção varia ente 200 a 600 UI/dia de vitamina D. Em pacientes criticamente enfermos, a reposição de cálcio é discutível. A incidência de hipocalcemia em UTI pode chegar a 20% e diversos estudos vinculam a presença de hipocalcemia com aumento de morbidade e mortalidade. Contudo, pode existir apenas relação de casualidade entre as duas ocorrências; quadros mais graves como sepse, grandes queimaduras e síndrome do choque tóxico são acompanhados de hipocalcemia. Em recente metanálise, não foi possível identificar correlação precisa entre a reposição de cálcio e a redução de morbidade e mortalidade em pacientes graves em UTI.

HIPERCALCEMIA

A hipercalcemia é definida como cálcio sérico maior que 10,5 mg/dL e cálcio iônico acima do valor normal. Vários fatores externos influenciam na dosagem de cálcio sérico, entre eles, proteínas séricas, gamopatias monoclonais, desidratação, distúrbios acidobasicos, coleta e outros. A hipoalbuminemia não interferre na concentração de cálcio ionizável, porém a concentração de cálcio total pode estar falsamente reduzida. A calcemia deve ser corrigida conforme a albumina da fórmula a seguir:

$$CA^{++}\ CORRIGIDO = CA^{++}\ MEDIDO + [(4{,}0 - ALBUMINA) \times 0{,}8]$$

A ligação do cálcio às proteínas apresenta dependência ao pH. A alcalose aumenta a ligação do cálcio com as proteínas e, portanto, diminui o cálcio ionizado; o contrário ocorre com a acidose metabólica.

A hipercalcemia geralmente acontece quando o influxo de cálcio para o espaço extravascular proveniente dos ossos ou intestino excede a capacidade de excreção renal de cálcio. Sua ocorrência é causada por neoplasias ou hiperparatireoidismo em até 80% dos casos. As neoplasias mais associadas à hipercalcemia são cânceres de pulmão, mieloma múltiplo e linfoma de Hodgkin. A presença de hipercalcemia em pacientes oncológicos implica em piora no prognóstico. Na tabela 2 estão descritas as causas de hipercalcemia.

Hiperparatireoidismo primário – 50% dos casos
Neoplasias (cânceres pulmonares, mama, mieloma múltiplo e linfoma Hodgkin)
Imobilização prolongada
Doenças granulomatosas, aumento local da síntese de 1,25 (OH)2D3
Intoxicação por vitamina D
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
Medicamentos: tiazídicos, teofilina, ganciclovir
Tireotoxicose
Feocromocitoma
Insuficiência adrenal

Tabela 2. Principais causas de hipercalcemia.

Os sintomas da hipercalcemia dependem do grau e da velocidade de evolução da alteração. Elevações discretas na concentração de cálcio são frequentemente assintomáticas. Nas hipercalcemias moderadas, com níveis acima de 12 mg/dL, os sintomas iniciais são inespecíficos e incluem náuseas, vômitos, fadiga, ansiedade, depressão, anorexia, dor abdominal e constipação. Com o aumento do cálcio, podem surgir alterações neurológicas como alucinações, obnubilação, torpor e coma. A hipercalciúria, por sua vez, induz a poliúria e consequente desidratação, hipovolemia e piora da calcemia. A hipercalcemia pode causar pancreatite, nefrolitíase e lesão renal aguda pela hipovolemia e vasoconstrição da arteríola aferente causada pela hipercalemia. As alterações cardiovasculares incluem a redução do espaço QT e hipertensão arterial. Embora as arritmias cardíacas sejam raras, pacientes com hipercalcemia em uso de medicamentos digitálicos estão mais propensos.

O tratamento da hipercalcemia depende da intensidade e da causa. Medidas gerais, como suspender os agentes causadores, evitar imobilização e oferecer hidratação adequada são universais. Na tabela 3 estão descritas as medidas terapêuticas para redução do cálcio baseadas na causa da hipercalemia.

HIPERCALCEMIA LEVE A MODERADA – CÁLCIO SÉRICO < 14 MG/DL
1. Hidratação vigorosa com soro fisiológico, fornecer 4 a 6 litros/dia. A hidratação isoladamente já causa queda na concentração de cálcio. A natriurese inibe a reabsorção de cálcio e a desidratação colabora com o inverso.
2. Pamidronato* 90 mg EV, durante 2-4 horas. Potente inibidor da reabsorção óssea causada pelos osteoclastos. O uso de hidratação + furosemida e pamidronato consegue a normalização do cálcio em 90% dos casos. O ácido zoledrônico na dose de 4 mg EV em 15 minutos é outra opção.
3. Furosemida: 20 a 40 mg de 12/12 horas, até 6/6 horas. A furosemida promove diurese rica em cálcio; todavia, somente deve ser utilizada após adequada hidratação e boa diurese.
4. Corticoides: 1 mg/kg de prednisona. Somente devem ser prescritos para linfoma, mieloma e sarcoidose. Eventualmente, câncer de mama pode responder em até 50% dos casos. O câncer de mama promove hipercalcemia pelas metástases.
HIPERCALCEMIA GRAVE – CÁLCIO SÉRICO > 14 MG/DL
1. Hidratação, pamidronato ou ácido zoledrônico e furosemida.
2. Calcitomina#, 4 a 8 U/kg IM ou SC 12/12 horas. A calcitonina tem efeito hipocalcêmico em menos de 24 horas.
3. Nos casos que evoluem para lesão renal aguda grave, com necessidade de diálise, tanto pela hipercalemia quanto hipovolemia, pode-se dialisar com soluções de concentrações baixas de cálcio.
* O pamidronato deve ser corrigido nos casos de insuficiência renal aguda.
# Se o bifosfonato prescrito for o ácido zoledrônico não há necessidade de calcitonina.

Tabela 3. Tratamento da hipercalcemia.

DISTÚRBIOS DO FÓSFORO

O fósforo é o ânion intracelular mais abundante. Menos de 1% do fosfato está no plasma, 85% está nos ossos e os 14% restantes no intracelular. As concentrações normais de fósforo variam na estreita faixa entre 2,5 a 4,5 mg/dL. A grande importância do fosfato consiste na composição de várias reações do metabolismo ósseo, transferência de energia pelo metabolismo mitocondrial e na constituição das membranas fosfolipídicas celulares. Na tabela 4 estão descritas as principais funções do íon fosfato.

FORMA DOS ÍONS FOSFATO	FUNÇÃO
Hidroxiapatita	Estrutura óssea
Fosfolípides	Estrutura das membranas celulares
Adenosina Trifosfato (ATP) e creatino fosfato	Estoque de energia e metabolismo
Ácido nucleicos e nucleoproteínas	Translação genética
Fosforilação de proteínas	Ativação enzimática, cascata de sinalização celular e regulação do metabolismo
2,3 Difosfoglicerato	Modulação da liberação de oxigênio pela hemoglobina
Fósforo inorgânico	Tampão acidobásico

Tabela 4. Funções do íon fosfato.

HIPOFOSFATEMIA

A hipofosfatemia pode ser divida em moderada – 1 a 2 mg/dL – e severa, com níveis abaixo de 1 mg/dL. Em levantamentos epidemiológicos em hospitais gerais, a presenças de níveis baixos de fosfato variam entre 0,5 a 3,1%. Todavia, em pacientes críticos, essas cifras podem alcançar 45%. A hipofosfatemia ocorre, frequentemente, em determinados grupos de pacientes: cetoacidose diabética, sepse, pós-operatórios de grandes cirurgias, grandes queimados e nos pacientes em terapia de substituição renal contínua.

A hipofosfatemia pode se desenvolver por três mecanismos diferentes: redução da absorção intestinal, aumento da excreção renal e redistribuição celular. Na maioria dos pacientes que evoluem com hipofosfatemia grave, há associação de depleção do fósforo corporal total e redistribuição do fósforo para o meio intracelular. A redução da absorção de fósforo intestinal é rara, somente vista em diarreias, desnutrição e grandes drenagens por sonda nasogástrica. As dietas pobres em fósforo estimulam a reabsorção renal de fosfato, não acarretando em hipofosfatemia. A redistribuição do fosfato através da membrana celular é a causa mais comum de hipofosfatemia em pacientes criticamente enfermos. A alcalose respiratória leva ao aumento do pH intracelular e ativação da glicólise, via fosfofrutoquinase, e deslocamento do fósforo do extra para o intracelular. Na nutrição parenteral ou enteral de pacientes desnutridos, o estímulo provocado pelos carboidratos e insulina resultam em consumo maior de fósforo intracelular. O uso de noradrenalina e adrenalina para tratamento do choque induz a entrada de fosfato para dentro das células. Em algumas situações clínicas, a afinidade do meio intracelular pelo fósforo está aumentada. É o caso da síndrome da fome óssea, que ocorre após as paratireoidectomias e nos estados de grande proliferação celular, como nas leucemias. Por último, o fósforo pode estar reduzido no plasma pelo aumento da excreção renal. Isto ocorre no hiperparatireoidismo primário e raquitismo; a hipersecreção de PTH ou análogo leva a intensa fosfatúria. Nos pacientes com diabetes mellitus descompensado, a glicosúria, poliúria e acidose aumentam a excreção renal de fósforo. Nos pacientes que desenvolvem disfunção tubular proximal, chamada de síndrome de Fanconi, grandes hipofosfatemias são observadas. Esta síndrome pode estar relacionada ao mieloma múltiplo, patologias pediátricas como cistinose e doença de Wilson e no pós-operatório do transplante renal.

Frequentemente, os pacientes com hipofosfatemia são assintomáticos; o quadro clínico é observado nas grandes reduções do nível de fósforo. Em UTI, a falência no desmame da ventilação mecânica pode ser causada pela hipofosfatemia. As manifestações clínicas geralmente identificadas associam-se ao sistema nervoso central com letargia, alteração do nível de consciência e ataxia. Fraqueza muscular, mialgia, anemia hemolítica e rabdomiólise também ocorrem nos quadros graves. Casos de miocardiopatia dilatada que somente respondem à reposição de fosfato são descritos.

Nos pacientes assintomáticos, a redução da perda renal e a dieta adequada, na grande maioria das vezes, são suficientes. Para os casos com níveis de fosfato menores de 1,0 mg/dL, a reposição parenteral é necessária. A dose deve ser de 2 mg/kg a cada seis horas até que o nível de fosfato atinja 2 mg/dL. Em casos gravemente sintomáticos, a dose de reposição pode chegar a 5 mg/kg. Recomenda-se monitorar as concentrações de cálcio e fosfato e, dependendo do composto utilizado na correção, as de sódio ou potássio. A administração de intravenosa de fosfato pode levar a hipocalcemia com tetania e hipotensão.

HIPERFOSFATEMIA

A hiperfosfatemia é considerada significativa com níveis acima de 5 mg/dL. Pode ocorrer em virtude da liberação do fosfato intracelular, excreção renal inadequada ou ingesta excessiva. Hiperfosfatemia levando a risco de óbito não é comum e, quando ocorre, resulta da liberação do estoque intracelular. Exemplos destes mecanismos são a hemólise, destruição muscular e lise tumoral. Os pacientes com risco elevado em desenvolver hiperfosfatemia são aqueles com insuficiência renal aguda e crônica.

Os sintomas da hiperfosfatemia são inespecíficos, como mialgias, fraqueza e anorexia, podendo evoluir para convulsões, tetania e arritmias graves. Quando coexistem hipercalcemia e hiperfosfatemia, resultando em produto cálcio e fósforo acima de 70, existe possibilidade de calcificações de tecidos moles, vasos e articulações. Muitos destes sintomas descritos não são causados diretamente pela hiperfosfatemia, mas pela hipocalcemia resultante e hipercalemia associada.

O tratamento consiste no uso de quelantes do fósforo, ingeridos na dieta. Os sais de cálcio, magnésio e, mais recentemente, o cloridrato de sevelamer se ligam ao fosfato na luz entérica, reduzindo a absorção, principalmente nos pacientes portadores de doença renal crônica com hiperfosfatemia crônica assintomática. Nos casos em que a função renal está preservada, a fosfatúria pode ser induzida pela expansão volêmica associada ao uso de 15 mg/kg de acetazolamida a cada quatro horas. Em hiperfosfatemias refratárias, os métodos dialíticos podem ser utilizados, principalmente se o paciente estiver com insuficiência renal. A remoção é maior na hemodiálise do que na diálise peritoneal.

DISTÚRBIO DO MAGNÉSIO

O magnésio é o quarto íon mais abundante do organismo; no nível intracelular, é o segundo mais prevalente, após o potássio. Um adulto normal possui cerca de 24 g de magnésio; desse total, a fração sérica é muito pequena em relação ao magnésio corporal total. A distribuição deste cátion privilegia os ossos, com 60%, 39% no espaço intracelular e apenas 1% no extracelular. No plasma, cerca de 60% do magnésio encontra-se livre na fração iônica, 35% ligado às proteínas plasmáticas e 5 a 10% formando complexos com bicarbonato, citrato e fosfato.

A concentração de magnésio plasmático é a principal responsável pela excreção urinária, principalmente no segmento cortical ascendente da alça de Henle. A hipercalcemia parece aumentar a excreção de magnésio devido ao fato de o cálcio competir com o transporte passivo de magnésio. Por outro lado, a hipocalcemia pode aumentar a reabsorção de cálcio e magnésio. O PTH aumenta a reabsorção de magnésio, principalmente na alça de Henle. A expansão de volume causa diminuição na reabsorção de sódio, água e magnésio, por aumento do fluxo tubular que chega à alça de Henle. O magnésio participa de múltiplas funções no organismo, sendo importante para a ação de cerca de 300 enzimas, na glicogenólise, respiração celular, aderência celular e transporte transmembrana. Destaca-se também a participação do Mg++ na contração e relaxamento muscular, neurotransmissão e junção mioneural, além da condução do potencial de ação, produção de ATP e regulação do citoesqueleto. O magnésio auxilia na estrutura o ribossomo e na ligação do RNA mensageiro ao ribossomo.

Hipomagnesemia

A hipomagnesemia pode ser definida pela concentração sérica de magnésio abaixo de 1,7 mg/dL. Redução grave ocorre quando a concentração é menor que 1,2 mg/dL. Em pacientes críticos, a incidência de hipomagnesemia tem sido relatada como variável entre 20 a 65%. Alguns estudos prospectivos de pacientes internados em UTI demonstraram correlação de mortalidade e incidência de níveis de magnésio baixo. As principais causas para o desenvolvimento da hipomagnesemia estão relacionadas à redução da ingesta oral, como ocorre no alcoolismo

e jejum prolongado. As perdas gastrointestinais de Mg++ podem também contribuir, como as que acontecem na diarreia, vômitos, fístulas biliares e síndromes de má absorção. As perdas renais de magnésio são bastante frequentes, como na poliúria no diabetes descompensado, fase de recuperação da necrose tubular aguda e disfunções tubulares. Alguns medicamentos aumentam a excreção renal de magnésio: anfotericina B, diuréticos de alça e ciclosporina A.

Embora não exista nenhuma manifestação clínica específica da hipomagnesemia, alguns achados clínicos são compartilhados por outros distúrbios. A depleção de Mg++ é frequentemente acompanhada da depleção de potássio, cálcio e fosfato. A hipocalemia que a acompanha a redução do Mg++ pode ser refratária à reposição de potássio. O magnésio é fundamental para a função adequada da bomba de membranas das células cardíacas, e a deficiência leva à despolarização precoce e taquiarritmias. A redução sérica do Mg++ exacerba os efeitos dos digitálicos, podendo promover intoxicação. A arritmia mais preocupante associada à depleção de magnésio é a Torsades de pointes ou taquicardia ventricular polimórfica (figura 3).

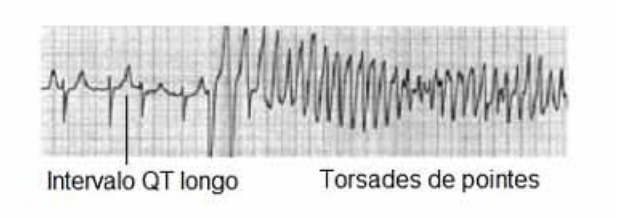


Figura 3. Hipomagnesemia e Torsades de pointes.

As manifestações neurológicas da deficiência de magnésio incluem alteração mental, convulsões, tremores e hiper-reflexia.

Os casos leves devem ser tratados com soluções orais na dose de 1,5 a 3 g/dia. Nos casos mais graves, mas sem risco imediato de óbito, pode-se usar infusão com 1 a 2 g de sulfato de magnésio durante três horas, a cada seis horas. Nos pacientes com arritmias graves, tetania ou convulsões, a mesma dose pode ser administrada em cinco minutos, seguida de 1 a 2 g/hora e manutenção de 5 g de sulfato de magnésio a cada 12 horas. A administração rápida pode causar hipotensão, vasodilatação com rubor facial e perda de 50% da dose pelos rins.

Hipermagnesemia

A hipermagnesemia é um distúrbio incomum, principalmente pela capacidade do rim de responder rapidamente a elevações da concentração de Mg++. Grandes elevações séricas de magnésio podem ser observadas em pacientes com lesão renal aguda secundária a rabdomiólise. Em parte dos casos pode ser iatrogênica, durante reposições em pós-operatório, no tratamento de pré-eclâmpsia. Concentrações maiores que 6 mg/dL estão relacionadas a sintomas neuromusculares e centrais, como sonolência, confusão mental, abolição dos reflexos e coma. Alterações cardíacas incluem hipotensão por vasodilatação e distúrbios de condução, como bradicardia, bloqueios e assistolia. Nos casos mais graves, pode ocorrer depressão respiratória. A hipermagnesemia é geralmente tratada de forma adequada com a suspensão da reposição de magnésio, expansão volêmica e diuréticos de alça. Nas arritmias, pode-se utilizar 10 a 20 mL de gluconato de cálcio para estabilizar a membrana das células cardíacas. Em pacientes com lesão renal aguda oligúrica, os métodos dialíticos devem ser usados.

Referências:

1. Vieira Jr JM, Azevedo LCP. Distúrbios Eletrolíticos. In: Azevedo LCP, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT, eds. Medicina Intensiva Baseada em Evidências. São Paulo, Atheneu, 2009. 377-385.
2. Nascimento MM, Riella MC, Viera MA. Metabolismo do Cálcio, Fósforo e Magnésio. In: Riella MC (ed). Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2003. 213-237.
3. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. Critical Care. 2010, 14: R147.
4. Brandão Neto RA, Vieira SMPS, Martins HS. Hipercalcemia. In: Martins HS, Brandão Neto RA, Neto AS, Velasco IT (ed). Emergências Clínicas. São Paulo, Manole, 2007. 961-971.
5. Agus ZS Clinical manifestations of hypercalcemia. Disponível em http:// www.uptodate.com. Software 19.1; 2011.
6. Agus ZS Clinical manifestations of hypocalcemia. Disponível em http:// www.uptodate.com. Software 19.1; 2011.
7. Reis LM, Jorgetti V Distúrbios do Cálcio e do Fósforo. In: Zatz R (ed). Fisiopatologia Renal. São Paulo, Atheneu, 2000. 245-260.

DR. AMÉRICO LOURENÇO CUVELLO NETO (CRM 74761)

Distúrbios eletrolíticos: potássio

Os seres marinhos primitivos exibiam preferência pelo potássio intracelular ao invés do sódio, o que, eventualmente, alterou a composição dos oceanos de uma solução com sais de potássio para solução de sais de sódio. Este comportamento é também encontrado nos mamíferos, nos quais o potássio é o principal íon intracelular e o sódio, o principal íon extracelular. Este padrão é o resultado da ação da bomba de Na+K+-ATPase, localizada na membrana celular que sequestra o potássio para o interior da célula e retira o sódio do interior desta.

O potássio é o mais importante íon do espaço intracelular, exercendo por essa razão um papel fundamental na manutenção de algumas funções básicas da célula. São três os principais efeitos celulares do íon potássio: 1) o íon potássio é o maior responsável pela manutenção do volume intracelular, da mesma forma que o sódio constitui o cátion predominante no espaço extracelular. 2) alterações relativamente modestas da concentração intracelular de potássio podem acarretar grandes variações do pH intracelular, uma vez que os íons K+ e H+ competem por sítios de ligação junto às macromoléculas intracelulares. 3) Como o potencial de membrana depende crucialmente do K+, as variações das concentrações desse íon, especialmente no espaço extracelular, podem levar a importantes perturbações funcionais das células cardíacas, dando origem a arritmias potencialmente fatais. Por essa razão, a concentração de K+ no espaço extracelular, portanto no plasma, onde pode ser facilmente medida, deve ser mantida dentro de limites estreitos, entre 3,5 e 5,5 mEq/L em condições normais.

A quantidade total de K+ no indivíduo adulto normal é de 3.500 a 4.000 mEq. Desse total, 90% localiza-se no espaço intracelular, onde a concentração de K+ varia entre 140 e 150 mEq/L. Os 10% restantes situam-se no espaço extracelular, grande parte, cerca de 8%, no tecido ósseo, de onde apenas muito lentamente são mobilizados, enquanto os demais 2% encontram-se verdadeiramente em solução no plasma e no fluido intersticial, onde a concentração é muito inferior à do espaço intracelular. Para todos os efeitos práticos, portanto, temos no organismo dois compartimentos de tamanhos extremamente desiguais em termos de suas quantidades de K+, e que se encontram separados por uma extensa fronteira, representada pelas membranas celulares. A grande disparidade dessa distribuição faz com que pequenos deslocamentos de K+ entre os compartimentos intra e extracelular exerçam um efeito avassalador sobre a concentração extracelular do íon.

Para manter os níveis de potássio entre 3,5 e 5,5 mEq/L, é necessário ao organismo manter rigorosamente nulos dois tipos de balanço. O primeiro deles é o balanço externo, ou seja, a diferença entre a quantidade de K+ ingerida com a alimentação e aquela que é perdida para o meio externo. Normalmente, a maior parte dessa perda é representada pela excreção urinária, aproximadamente 90%, enquanto a excreção fecal responde por 10%. A dieta ocidental contém entre 50 e 150 mEq/dia, correspondente a uma excreção urinária entre 45 e 135

mEq/dia e a uma excreção fecal entre 5 e 15 mEq/dia. No entanto, a excreção fecal pode superar 100 mEq/dia em condições patológicas como as diarreias. Além disso, perdas inteiramente anômalas de K+, como os vômitos, podem ocorrer. Nesses casos, poderemos ter um balanço externo negativo de K+. Os próprios rins, se houver perda tubular excessiva, podem provocar o aparecimento de um balanço negativo de K+. Por outro lado, quando a excreção urinária de K+ for deficiente, estabelece-se um balanço positivo do íon.

O segundo tipo de balanço que o organismo deve manter é o balanço interno, que consiste na diferença entre a quantidade de K+ que passa diariamente do compartimento intra para o extracelular e aquela que se movimenta em sentido contrário. Conforme observado acima, trata-se de um balanço necessariamente delicado, dada a enorme desproporção entre as quantidades do íon armazenadas nos compartimentos intra e extracelular. Uma série de fatores, de natureza principalmente humoral, influencia essa distribuição, podendo assim alterar a concentração extracelular de K+.

HIPOCALEMIA

As hipocalemias são diagnosticadas, por definição, quando a concentração plasmática de K+ cai abaixo de 3,5 mEq/l. As hipocalemias ocorrem sempre que um dos balanços de K+ descritos acima, externo ou interno, torna-se negativo.

PERDAS EXTRARRENAIS

FALTA DE INGESTÃO

Isoladamente, é muito rara a ocorrência de hipocalemia por falta de ingestão de K+, pela abundância deste cátion nos alimentos de origem animal ou vegetal. Entretanto, indivíduos portadores de anorexia nervosa, cuja ingestão de K+ pode cair a níveis baixíssimos, ocasionalmente desenvolvem hipocalemias graves e potencialmente fatais. A razão para isso é que sempre existe alguma secreção de K+, por menor que seja, nos túbulos distal e coletor, bem como no cólon. Mantido ao longo de semanas ou meses, esse pequeno balanço negativo de K+ pode levar ao acúmulo de uma grande deficiência do íon.

DIARREIA

Em indivíduos normais, a concentração de K+ nas fezes é relativamente elevada, em torno de 50 e 100 mEq/L. No entanto, as perdas entéricas diárias deste cátion são baixas, dado o baixo o volume de água excretado com as fezes (~100-200 ml/dia). Já nas diarreias, o volume de água excretado com as fezes pode estar 10 ou mais vezes aumentado em relação ao normal, levando assim a perdas significativas de K+. Essa depleção pode ocorrer muito rapidamente nas diarreias agudas muito intensas, como ocorre na cólera. Nesses casos, pode não haver tempo para que o K+ saia do espaço intracelular em quantidade suficiente para atenuar a queda na concentração plasmática de K+, levando a hipocalemias bastante graves. Todavia, a ocorrência de hipocalemias é mais comum nas diarreias crônicas; embora o volume das fezes seja menor do que nas diarreias agudas, o tempo durante o qual o problema persiste é longo o suficiente para que se acumule uma grande deficiência de K+, que se reflete na concentração plasmática do íon. As hipocalemias causadas por diarreias podem ser mascaradas pela frequente ocorrência de acidose metabólica nesses pacientes, decorrente de uma perda fecal de bicarbonato, decorrente, por sua vez, do próprio aumento de fluxo e alteração da flora bacteriana intestinal. O aumento dos íons hidrogênio H+ promove o deslocamento do potássio do meio intracelular, aumentando assim a concentração de K+ plasmática. Esta alteração justifica o agravamento da hipocalemia quando a correção da acidose não está associada à reposição expressiva de potássio

VÔMITOS

A concentração de K+ no suco gástrico não é alta: por volta de 15 meq/L. Mesmo com vômitos muito intensos, da ordem de 2 ou 3 litros/dia, a perda diária de K+ não vai além de umas poucas dezenas de mEq. Mesmo assim, a perda de suco gástrico por vômito ou por sonda nasogástrica frequentemente resulta em hipocalemia. Essa alteração decorre, na verdade, da perda de ácido clorídrico pelo suco gástrico, muito mais do que da perda direta de K+ por essa via. A razão para isso é a alcalose metabólica que se instala nesses pacientes. O mecanismo da hipocalemia que daí decorre é duplo: de um lado, a alcalose acarreta deslocamento de K+ para o interior das

células, o que leva à depleção desse íon no espaço extracelular. Além disso, a alcalose facilita a secreção de K+ pelas células tubulares principais, favorecendo a perda externa de K+. De outro lado, a contração do volume extracelular, decorrente da perda de água e de NaCl, promove aumento das taxas plasmáticas de aldosterona, o que acelera ainda mais a perda renal de K+. Neste caso, portanto, ao contrário do que ocorre nas diarreias, os efeitos do distúrbio ácido-base e os do excesso de aldosterona somam-se, fazendo com que as perdas renais contribuam de modo decisivo para o estabelecimento da hipocalemia.

PERDAS RENAIS

Os rins, normalmente muito eficientes na manutenção do balanço de K+, podem, em certas circunstâncias, constituir a causa primária de perda externa de K+.

ABUSO DE DIURÉTICOS

O mecanismo mais comum de perda renal de K+ é o abuso de diuréticos, que pode ocorrer por prescrição médica – hipocalemia de origem iatrogênica – ou por iniciativa do próprio paciente, julgando erroneamente que assim conseguirá "emagrecer". Todos os diuréticos atualmente em uso, com exceção dos poupadores de potássio, provocam aumento na excreção de K+ por elevar o aporte de sal e o fluxo intraluminal de fluido aos túbulos distal e coletor, aumentando assim a secreção de K+ por esses segmentos. As maiores depleções de K+ ocorrem em associação com o uso dos diuréticos de alça e dos tiazídicos.

EXCESSO DE ALDOSTERONA

O hiperaldosteronismo, tanto o primário, como nos tumores e na hipertrofia da suprarrenal, quanto o secundário, em decorrência de hipovolemia ou de hipoperfusão renal, como na insuficiência cardíaca congestiva e na cirrose hepática, também pode causar hipocalemia. Isso acontece tanto pelo aumento na secreção de K+, quanto pelo efeito da alcalose metabólica associada.

ANOMALIAS GENÉTICAS

Há uma série de defeitos genéticos que, embora raros, são valiosos para ajudar a compreender alguns mecanismos íntimos de transporte de eletrólitos no néfron.

A síndrome de Bartter caracteriza-se, basicamente, por uma perda renal exagerada de Na+, Cl- e K+, levando ao quadro de desidratação e hipocalemia persistentes. A razão para essa anomalia é o defeito no transporte desses íons na porção espessa da alça de Henle, seja no cotransportador Na+K+2Cl- da membrana luminal, no canal de K+ situado na mesma membrana, ou no canal de Cl- localizado na membrana basolateral. Em qualquer dos casos, o indivíduo comporta-se como se estivesse recebendo, de modo contínuo, um diurético de alça, tal como a furosemida. Além das perdas urinárias de Na+, Cl- e K+, ocorre também hipercalciúria, o que pode levar a desmineralização óssea.

Na síndrome de Gitelman, o defeito situa-se no cotransportador Na+Cl- característico do túbulo distal inicial. Nesse caso, o paciente comporta-se como se estivesse tomando cronicamente diurético do grupo dos tiazídicos, apresentando hipovolemia e hipocalemia. Nesses casos, a excreção urinária de cálcio está anormalmente baixa, devido ao excesso de absorção desse íon pelo próprio túbulo distal, bem como da hiperatividade compensatória da porção espessa da alça de Henle. Essa característica é útil no diagnóstico diferencial entre as síndromes de Bartter e Gitelman.

A ação tubular da aldosterona pode estar primariamente alterada em uma série de anomalias genéticas. Na síndrome de Liddle, o canal luminal de Na+ característico das células principais permanece aberto durante um período muito superior ao normal, aumentando de modo acentuado a condutância luminal a esse íon e aumentando a excreção de potássio. Na síndrome do excesso aparente de mineralocorticoide, a deficiência enzimática específica faz com que se acumulem, no tecido renal, grandes quantidades de cortisol, cujos efeitos sobre as células principais são semelhantes aos da aldosterona. Na síndrome do hiperaldosteronismo sensível a corticosteroides, os genes que controlam as enzimas respectivamente envolvidas na síntese de aldosterona e de cortisol fundem-se em um único gene, controlado pelo ACTH, levando à produção em excesso de aldosterona. A administração de corticosteroide exógeno deprime a síntese de ACTH e corrige o excesso de mineralocorticoide.

Previsivelmente, todas essas anomalias simulam hiperaldosteronismo primário, com manifestações de hipervolemia e de hipocalemia.

PRESENÇA DE ÂNIONS NÃO ABSORVÍVEIS NO LUME TUBULAR

A presença de ânions não absorvíveis no lume dos túbulos distal e coletor aumenta a eletronegatividade luminal, favorecendo a secreção de K+. Além do bicarbonato, cuja concentração intraluminal aumenta nas alcaloses metabólicas, também algumas drogas podem exercer esse efeito, como, por exemplo, as penicilinas.

OUTRAS CAUSAS

O tratamento sistêmico com a anfotericina B, um potente antifúngico, apresenta efeito colateral a hipocalemia. Essa droga promove a formação de poros na membrana luminal das células principais, provocando grandes perdas de K+ devido ao aumento da secreção desse cátion, por vazamento, para a luz tubular.

A deficiência de magnésio tem sido apontada como uma possível causa de perda renal de K+, o que pode ajudar a explicar muitos casos de hipocalemia sem causa óbvia. Os mecanismos envolvidos na gênese desse efeito não estão ainda esclarecidos.

Em pacientes diabéticos, a correção da cetoacidose, se não acompanhada de reposição de K+, pode levar a uma hipocalemia grave por deslocamento abrupto do íon para o espaço intracelular.

Hipocalemias por redistribuição de K+

ALCALOSE METABÓLICA

Nas alcaloses metabólicas, o alto pH do meio interno ativa a Na+K+-ATPase das membranas celulares, promovendo a entrada de K+ ao interior das células. Além disso, e em razão desse mesmo movimento, a secreção de K+ pelas células principais é acelerada, aumentando a perda renal do íon, o que contribui para agravar e perpetuar a hipocalemia. As alcaloses respiratórias também se fazem acompanhar de hipocalemia. No entanto, esta é menos intensa do que nas alcaloses metabólicas. A razão para essa diferença não é inteiramente compreendida.

EXCESSO DE CATECOLAMINAS

O feocromocitoma, tumor das células cromafins da medular da suprarrenal, produz catecolaminas em grande quantidade. O paciente desenvolve sintomas típicos de hiperatividade simpática, como suores nas mãos e taquicardia, além de hipertensão grave. Esses casos podem ser acompanhados de hipocalemia intensa, devido ao efeito da estimulação, pelo excesso de catecolaminas, dos receptores β_2. A interação entre catecolaminas e receptores β_2 estimula a adenilciclase, que cliva o ATP, gerando um segundo mensageiro, o 3',5'cAMP, mais conhecido por AMP cíclico. Este, por sua vez, estimula diretamente a Na^+K^+-ATPase, aumentando o ingresso de K+ à célula. Por essa razão, o uso de β_2-estimulantes e/ou de inibidores da degradação do 3',5'cAMP, como, por exemplo, a aminofilina, podem levar a queda nos níveis plasmáticos de K+. Convém lembrar que esse efeito é específico para os receptores β_2; os estudos realizados com agonistas β_1 não demonstraram qualquer efeito dessas drogas sobre a concentração extracelular de K^+. Por mecanismos exatamente inversos, os β-bloqueadores podem elevar a concentração plasmática de K^+.

Paralisia familiar periódica

Esta rara condição caracteriza-se por surtos abruptos de extrema fraqueza muscular, ocasionalmente associados a arritmias cardíacas. O distúrbio segue padrão de herança autossômica recessiva. O exame laboratorial desses pacientes revela hipocalemia acentuada, a qual não pode ser atribuída a perdas externas. A causa imediata dessa anomalia é o súbito deslocamento de K+ para o espaço intracelular. O mecanismo desse deslocamento não está estabelecido, podendo envolver uma ativação anômala da Na^+K^+-ATPase.

Hipertireoidismo

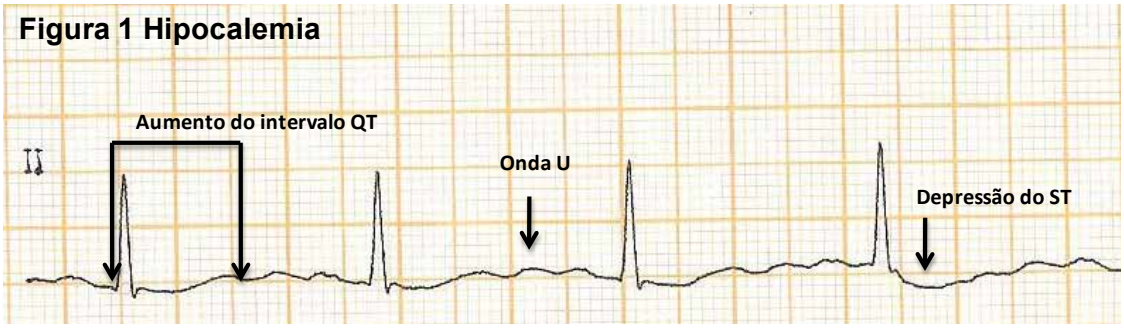
Em raros pacientes com excesso de função tireoidiana, observaram-se episódios de hipocalemia bastante semelhantes aos descritos em indivíduos com paralisia periódica familiar, tanto em suas manifestações clínicas, quanto em sua fisiopatologia. O mecanismo responsável por essa complicação é também desconhecido, embora a participação da

hiperatividade simpática característica do hipertireoidismo seja imputada para explicar este distúrbio.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas dependem da gravidade da hipocalemia; raramente níveis de potássio maiores que 3,0 mEq/L apresentam algum quadro clínico específico. A velocidade de instalação da hipocalemia é outra variável a ser avaliada. Na paralisia periódica hipocalêmica, há manifestações mais graves para o mesmo nível plasmático. A presença de cardiopatias, principalmente isquêmicas, e uso de digital aumentam o risco de complicações da hipocalemia. Nas hipocalemias graves, com níveis menores que 2,5 mEq/L, podem surgir fraqueza muscular generalizada e até tetraplegia flácida. Nas hipopotassemias, as membranas celulares ficam hiperpolarizadas, ou seja, aumenta a magnitude do potencial de membrana. Com isso, o estímulo à contração muscular, que consiste na despolarização da membrana, torna-se mais difícil, gerando a fraqueza muscular. A hipocalemia pode levar a isquemia muscular por vasoconstrição, instalando, assim, a destruição de células musculares esqueléticas – rabdomiólise. A musculatura lisa visceral pode também sofrer os efeitos da hipocalemia grave, desenvolvendo-se em consequência de íleo paralítico e retenção urinária por hipofuncionamento vesical. Pode também desenvolver-se uma resistência à ação do hormônio antidiurético nos túbulos distal e coletor, resultando em poliúria e configurando o diabetes insípido nefrogênico. As complicações cardíacas das hipocalemias, frequentes e potencialmente letais, são também decorrência da hiperpolarização das membranas celulares. Como o K+ participa diretamente do processo de repolarização dos cardiócitos, as primeiras alterações a aparecer no eletrocardiograma são as associadas à onda T, que se torna progressivamente achatada, podendo aparecer uma onda U proeminente. Com hipocalemias mais graves, o intervalo QT pode ser prolongado, enquanto o segmento ST pode estar deprimido (Figura 1). A hiperpolarização celular leva ainda à alteração das velocidades de condução do impulso cardíaco, o que predispõe o paciente a arritmias graves, tais como taquicardias supraventriculares e ventriculares, que podem evoluir para fibrilação ventricular e assistolia.

Figura 1 Hipocalemia



TRATAMENTO DAS HIPOCALEMIAS

O tratamento da hipocalemia é dividido em duas partes:

1. Suporte clínico: reverter a desidratação, cessar os vômitos e diarreias, estabilização hemodinâmica e tratamento da causa de base.

2. Reposição de potássio. O grau de depleção de potássio corporal é variável, todavia, como regra, para cada 1 mEq/L de redução na concentração sérica, existe déficit corporal total de 150 a 400 mEq. A correção da concentração sérica deve ser acompanhada de reposição de manutenção durante vários dias a semanas. A tabela 1 apresenta sequencia prática de reposição de potássio.

1. A via oral é prioritária, pois apresenta maior segurança
2. Evitar reposição endovenosa se [K+] > 3 mEq/L
3. Soluções de potássio muito concentradas devem ser evitadas por causarem flebite
4. Concentração máxima em veia periférica: 40 mEq/L
5. Concentração máxima em veia central: 60 mEq/L
6. Velocidade ideal para reposição de potássio: 5 a 10 mEq/hora
7. Velocidade máxima para reposição de potássio: 20 a 30 mEq/hora
8. Evitar repor K+ em soluções com glicose, pois esta estimula a liberação de insulina, resultando em transporte de K+ para dentro da célula, piorando a hipocalemia
9. A manutenção da reposição deve ser por via oral e pode durar até semanas

Tabela 1. Regras para reposição de potássio.
PREPARAÇÕES DE POTÁSSIO MAIS UTILIZADAS
KCl xarope 6%: 10 mL têm 8 mEq de potássio; dose usual, 10 a 20 mL, três a quatro vezes ao dia.
KCl comprimido: 1 comprimido contém 6 mEq de potássio; dose usual, 1 a 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia.
KCl 19,1% ampola: cada mL tem 2,5 mEq de potássio; as ampolas disponíveis são de 10 mL.

HIPERCALEMIA
As hipercalemias são diagnosticadas, por definição, quando a concentração plasmática de K+ ultrapassa 5,0 mEq/l. As hipercalemias ocorrem sempre que um dos balanços de K+ descritos acima, externo ou interno, torna-se positivo.

HIPERCALEMIAS POR RETENÇÃO DE K+

HIPERCALEMIAS POR INSUFICIÊNCIA RENAL
Na insuficiência renal aguda, a taxa de filtração glomerular cai abruptamente a valores muito baixos. Além disso, a capacidade secretora do néfron diminui em razão da queda do fluxo intraluminal e do aporte de sódio aos túbulos distal e coletor, além da lesão tubular que se instala na insuficiência renal aguda estabelecida. Se o indivíduo reduzir concomitantemente a ingestão de K+, o que é comum, a retenção desse íon será mínima e a tendência ao estabelecimento de uma hipercalemia será limitada, embora possa haver saída de K+ desde o espaço intracelular por efeito da acidose metabólica que se estabelece. Na insuficiência renal crônica, ocorre destruição progressiva dos néfrons, levando a perda insidiosa de função renal. Os néfrons remanescentes têm, dessa maneira, tempo suficiente para adaptar-se, aumentando em várias vezes sua capacidade de excretar K+. Também o cólon aumenta sua capacidade de excreção de K+, embora a influência dessa adaptação seja menor do que a da adaptação renal. Graças a esses mecanismos, o paciente pode manter-se em balanço de K+ até fases bastante avançadas da doença.

HIPERCALEMIAS POR DEFICIÊNCIA DE ALDOSTERONA
A aldosterona exerce papel relevante no processo de secreção tubular de K+, aumentando, nas células principais, a atividade da Na+K+-ATPase basolateral e o número de canais específicos situados na membrana luminal. Na ausência de aldosterona, ocorre pequeno balanço positivo de K+, o qual, acumulado ao longo de dias ou semanas, pode levar a hipercalemias graves. A deficiência de aldosterona pode decorrer da deficiência global da suprarrenal, na qual não apenas a síntese de aldosterona, mas também a de glicocorticoides está reduzida ou ausente (doença de Addison). Essa anomalia pode ser causada pela destruição parcial ou total da suprarrenal, por processos infecciosos como tuberculose e viroses. Pode também resultar de deficiências enzimáticas específicas, que impedem a adequada biossíntese de glico e mineralocorticoides e, por vezes, levam à produção anômala de esteroides sexuais e a anomalias genitais. O caso especial de hipoaldosteronismo é representado pela assim denominada síndrome do hipoaldosteronismo hiporreninêmico. Essa anomalia manifesta-se em pacientes com insuficiência renal crônica progressiva, principalmente nos portadores de nefropatia diabética. A produção de renina pelas células do aparelho justaglomerular cai a quase zero, levando a níveis muito baixos também a produção de angiotensina e de aldosterona. Os portadores desta síndrome apresentam hipercalemia de intensidade desproporcional à queda da função renal, o que, muitas vezes, alerta o médico para o diagnóstico correto.

HIPERCALEMIA DE ORIGEM MEDICAMENTOSA
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina II. Ex.: Enalapril
- Inibidores do receptor da Angiotensina II. Ex.: Losartan
- Anti-inflamatórios não hormonais
- Diuréticos poupadores de potássio: Antagonista da aldosterona, espironolactona e Bloqueadores do canal luminal de sódio, Amiloride e Trianterene.
- β bloqueadores
- Succinilcolina

HIPERCALEMIAS POR REDISTRIBUIÇÃO DE K+

ACIDOSES

As acidoses podem acarretar grandes deslocamentos de K+ do compartimento intra para o extracelular, especialmente no caso de acidoses hiperclorêmicas. As acidoses orgânicas, como a acidose láctica, tendem a provocar hipercalemias bem menos intensas. A facilidade de transporte para o meio intracelular que os ânions orgânicos apresentam pode justificar esta diferença. Com isso, ocorre o arraste combinado do potássio. A exceção a essa regra é representada pela cetoacidose diabética. Nas acidoses respiratórias, a hipercalemia que se desenvolve é de proporções modestas em comparação com as acidoses metabólicas hiperclorêmicas. A razão para essa discrepância é obscura.

SÍNDROME DO ESMAGAMENTO (CRUSH SYNDROME) E RABDOMIÓLISES

A chamada síndrome do esmagamento ocorre em vítimas de acidentes como colisões graves e, principalmente, desabamentos de edifícios. Nesses casos, a destruição maciça de tecido muscular lança à circulação enormes quantidades de K+, oriundas do interior dos miócitos, elevando instantaneamente à calemia, em valores que podem chegar a 10 mEq/L em casos extremos. O quadro é agravado se o paciente também apresentar, como é frequente nesses casos, insuficiência renal aguda, que pode inclusive resultar na própria destruição de células musculares e causar mioglobinúria. A rabdomiólise pode decorrer de agressões mecânicas ou químicas às células musculares esqueléticas, tais como traumas, acidentes por animais peçonhentos, infecções e uso de medicamentos.

HEMÓLISES/LESÃO CELULAR APÓS QUIMIOTERAPIA

As hemólises maciças, tais como as associadas a transfusões de sangue incompatível e às anemias hemolíticas graves, promovem hipercalemia transitória por mecanismo análogo ao das rabdomiólises, ou seja, destruição de um grande número de células, com liberação de uma carga considerável de K+ para a circulação. Também no caso das hemólises, pode ocorrer uma insuficiência renal aguda, devido à liberação do pigmento hemoglobina. O tratamento quimioterápico de neoplasias, especialmente linfomas e leucemias, acarreta na rápida destruição de grande número de células, levando à liberação maciça de K+ para o meio extracelular, podendo causar hipercalemia, especialmente em pacientes com função renal reduzida.

PSEUDO-HIPERCALEMIA

A concentração plasmática de K+ pode estar falsamente elevada devido a procedimentos errôneos na coleta e/ou no manuseio das amostras de sangue. O mais frequente desses erros é a aplicação de sucção excessiva à seringa, com formação de bolhas, hemólise parcial da amostra e liberação de K+ para o soro. A aplicação prolongada do garrote para facilitar a coleta de sangue pode também contribuir para elevar falsamente a concentração sérica de K+. Em alguns pacientes, a permeabilidade da parede das hemácias a K+ in vitro é alta, permitindo a rápida saída do íon após a coleta. Finalmente, amostras de sangue contendo altas contagens de leucócitos podem ser contaminadas com K+ egresso dessas células. O mesmo pode ocorrer com amostras ricas em plaquetas. Em todos esses casos, a adoção de procedimentos técnicos adequados durante a coleta de sangue e a imediata centrifugação da amostra, a fim de separar dela os elementos figurados, previnem o problema.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS HIPERCALEMIAS

Ao contrário da hipocalemia, que é cedo percebida pelo paciente, a hipercalemia é oligo ou assintomática. A primeira manifestação clínica pode ser arritmia grave, o que torna obrigatória a monitorização contínua dos pacientes com hipercalemia persistente. Como nas hipocalemias, o mecanismo básico das arritmias associadas à hipercalemia é a alteração do potencial de membrana dos cardiócitos. Neste caso, o aumento da concentração de K+ no meio extracelular leva à despolarização das células, resultando em dois efeitos principais: 1) aumento do automatismo cardíaco, com aparecimento de focos ectópicos de estimulação; 2) diminuição da velocidade de transmissão do estímulo, com a consequente instalação de bloqueios de condução. O processo de repolarização celular depende de um efluxo de K+, que também está alterado. A combinação dessas três anomalias leva a uma série de distúrbios da eletrofisiologia do estímulo cardíaco. A primeira delas é a alteração da onda T do eletrocardiograma, que assume um aspecto pontiagudo e simétrico ("em tenda"). Mais tarde, a onda P torna-se achatada e de difícil identificação, enquanto o intervalo PR é prolongado e o complexo QRS, alargado, com aprofundamento da onda S. Com o agravamento do processo, o eletrocardiograma pode assumir um aspecto

"sinusoidal", indicando ser iminente a instalação de uma fibrilação ventricular ou mesmo de uma parada cardíaca (Figura 2). Embora exista certa correlação entre a magnitude da hipercalemia e a gravidade das alterações eletrocardiográficas decorrentes, é comum a ocorrência de arritmias graves e até fatais em pacientes com elevações relativamente moderadas da concentração plasmática de K+, especialmente as de instalação abrupta. Por essa razão, as hiperpotassemias devem ser consideradas como anomalias de extrema gravidade, requerendo tratamento imediato.

As manifestações neuromusculares das hipercalemias são relativamente raras e pouco importantes do ponto de vista clínico, talvez por serem precedidas pelas alterações cardíacas, que acabam forçando à rápida resolução do problema. Em casos extremos, em que as concentrações séricas de K+ podem chegar a 9 ou 10 mEq/L, pode ocorrer paralisia flácida muscular, atingindo até mesmo a musculatura respiratória.

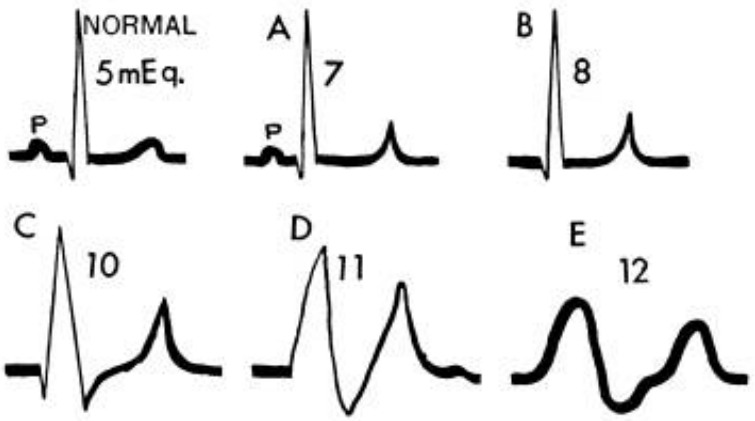


Figura 1. Alterações eletrocardiográficas da hipercalemia.

TRATAMENTO DAS HIPERCALEMIAS

O tratamento depende da severidade da hipercalemia e da condição clínica do paciente. Na tabela 2 estão descritas as principais medidas terapêuticas para hipercalemia e os mecanismos de ação.

MEDIDA TERAPÊUTICA	MECANISMO	DOSE	INÍCIO	DURAÇÃO
Sais de Cálcio1	Antagonismo da membrana	10-20 mL EV	1-3 min	30-60 min
Bicarbonato de Sódio	Redistribuição	50-100 mEq EV até 4/4 h	5-10 min	2 h
Insulina e Glicose	Redistribuição	10 UI de Insulina+ 50 g de glicose[2]	30 min	4-6 h
B_2 agonista inalatório Fenoterol/salbutamol	Redistribuição	5 a 10 gotas até 4/4 h	30 min	2 h
Resina de troca Sorcal	Remoção	30 g de Sorcal diluído em 100 mL de manitol3 4/4 h	1-2 h	4-6h
Diuréticos Furosemida	Remoção	20 a 100 mg de furosemida até 4/4 h	10-15 min	4-6 h
Diálise	Remoção	Hemodiálise mais eficaz	minutos	Primeiras 2 h

Tabela 2. Terapêutica da hipercalemia aguda

1. O gluconato ou cloreto de cálcio estão indicados quando houver qualquer alteração eletrocardiográfica compatível com hipercalemia, independentemente do nível de potássio. Todavia, os sais de cálcio não devem ser prescritos profilaticamente. Diluir 10 mL de cloreto ou 20 mL de gluconato em 100 mL de cloreto de sódio a 0,9% e infundir em 2 a 5 minutos. O ECG deve ser repetido após a infusão.

2. A solução de glicose mais insulina deve ser usada em pacientes diabéticos. Nos pacientes com glicemia normal, somente a glicose deve ser utilizada. O estímulo acarreta produção imediata de insulina e ação contra a hipercalemia.

3. A resina (Sorcal®) não é absorvida e costuma causar constipação. Recomenda-se a diluição em laxante, manitol ou sorbitol. A via preferencial é oral, pois tem maior eficácia. Entretanto, em casos de vômitos, pode-se fazer por via retal, como enema de retenção; neste caso, dobra-se a dose.

Referências:

1. Seguro AC, Malnic G, Zatz R. "Distúrbios do metabolismo do potássio". In: Zatz R (ed). Fisiopatologia Renal. São Paulo, Atheneu, 2000. 123-50.
2. Rose BD. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia. UpToDate: www.uptodate.com. Software 19.1: 2011.
3. Rose BD. Clinical manifestations and treatment of hyperkalemia. UpToDate: www.uptodate.com. Software 19.1: 2011.
4. Riella MC, Pachaly MA."Metabolismo do potássio". In: Riella MC (ed). Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2003. 189-212.
5. Martins HS, Hernandes PRC. "Hipocalemia". In: Martins HS, Brandão Neto RA, Neto AS, Velasco IT (ed). Emergências Clínicas. São Paulo, Manole, 2007. 934-940.

DR. AMÉRICO L CUVELLO NETO (CRM 74761)
Dr. Erico S. Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo V. Barbosa (CRM 117560)
Dr. Pedro R. Chocair (CRM 13500)

Distúrbios eletrolíticos: sódio

O volume do fluido extracelular depende da quantidade de sódio corpóreo total, que está praticamente restrito ao líquido extracelular e constitui o mais importante componente osmoticamente ativo desse compartimento. Assim, as modificações na concentração de sódio refletem a variação do conteúdo de água corpórea total. Os distúrbios do sódio podem ser divididos em estados de hipotonicidade, que na prática clínica estão mais relacionados ao excesso de água do que com a redução do sódio, e nos estados de hipertonicidade, em que frequentemente ocorre redução do aporte de água livre.

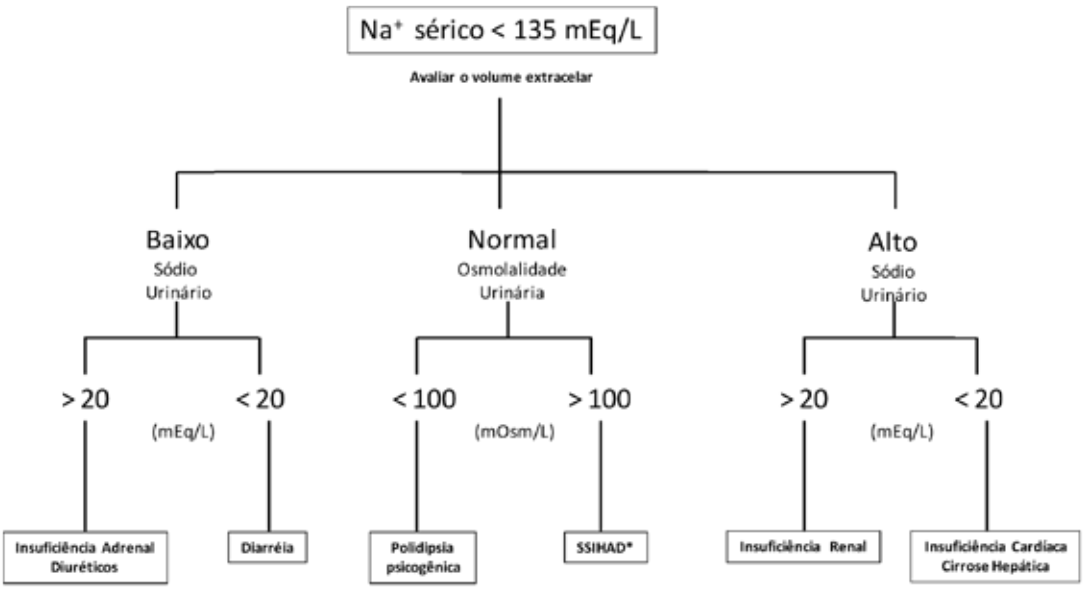
HIPONATREMIA

A hiponatremia é definida como sódio sérico menor que 135 mEq/L. Geralmente, a redução na concentração de sódio implica em diminuição da osmolalidade plasmática e no desencadeamento do processo de adaptação celular. Ocorre a perda de solutos para o meio extracelular para evitar o edema intracelular. Todavia, a hiponatremia pode ocorrer em estados de hipertonicidade como na hiperglicemia. A elevação da glicose ocasiona perda de sódio pela diurese osmótica associada à translocação da água do intra para o extracelular, na tentativa de reduzir a osmolalidade plasmática. É possível corrigir o sódio na hiperglicemia através da seguinte fórmula:

- Sódio corrigido: Na+ medido + variação da glicemia
- Variação da glicemia: 1,6 para cada 100mg/dL de glicemia maior que 100mg/dL
- Variação da glicemia 2,4 para cada 100mg/dL de glicemia maior que 400mg/dL

As elevações extremas de lípides ou de proteínas no plasma aumentam o volume plasmático, e podem reduzir o sódio mensurado. O aumento no volume plasmático ocorre na fase não aquosa do plasma; como o sódio está contido na fase aquosa deste, a hiponatremia não representa diminuição no sódio relativa à água extracelular. Esta condição denomina-se pseudo-hiponatremia. Porém, a fase não aquosa do plasma representa somente 7% do volume plasmático total. Grandes aumentos nos lípides ou nas proteínas do plasma são necessários para produzir significante diminuição da concentração de sódio mensurado.

A hiponatremia com aumento do volume extracelular constitui o distúrbio mais frequente em pacientes hospitalizados. Em estudo realizado no Hospital das Clínicas da FMUSP, a hiponatremia hipervolêmica foi diagnosticada em 60% dos casos, e resultou em prognóstico negativo nos pacientes internados. A avaliação do volume extracelular auxilia a compreensão fisiopatológica da hiponatremia e direciona a conduta terapêutica. O quadro 01 detalha a divisão da hiponatremia em três tipos: hipovolêmica, isovolêmica e hipervolêmica.



Quadro 01. Avaliação diagnóstica da hiponatremia. SSIHAD: Síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético

Na avaliação das causas de hiponatremia, a listagem das medicações que o paciente utiliza é fundamental, pois algumas podem levar à redução do sódio. O risco de hiponatremia é maior no início do tratamento - primeiros quinze dias - não sendo dose dependente. A normalização do sódio frequentemente ocorre em duas semanas, podendo levar até um mês ou mais se houver comorbidades. Os fatores de risco para hiponatremia são: idosos, sexo feminino, superfície corpórea reduzida, vários medicamentos e redução da função renal. Os principais medicamentos que podem causar hiponatremia são:

- Diuréticos tiazídicos, os mais frequentes;
- Antipsicóticos;
- Antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e atípicos;
- Inibidores da recaptação da serotonina;
- Estabilizadores de humor;
- Benzodiazepínicos;
- Opioides;
- Clorpropamida;
- Clofibrato;
- Ciclofosfamida, vincristina.

A consequência principal da hiponatremia é a alteração neurológica. Os pacientes podem apresentar cefaléia, náuseas, alucinações auditivas e visuais, incontinência urinária ou fecal, reação extrapiramidal, postura de decorticação ou descerebrarão, pupilas fixas, anisocoria, letargia fraqueza, bradicardia, hipoventilação, crise convulsiva, coma e opistótono.

O período de instalação da hiponatremia faz parte da avaliação para definição da terapêutica. Todavia, a distinção ente hiponatremia aguda e crônica é arbitrária. Considera-se hiponatremia aguda quando a evolução é menor que 48 horas, e crônica se o período de instalação for maior. Muitas vezes não é possível estabelecer o diagnóstico diferencial; nestas condições, deve-se abordar o paciente como portador de hiponatremia crônica, devido às implicações terapêuticas. Os sintomas de hiponatremia aguda ou intoxicação hídrica dependem da etiologia, magnitude e rapidez de instalação. As manifestações neurológicas da intoxicação aguda por água podem ser observadas quando a concentração plasmática de sódio cai abaixo de 130 mEq/L. Geralmente ocorrem cefaléia, náuseas e vômitos. Crises convulsivas, insuficiência respiratória, coma e lesão cerebral permanente são frequentes em níveis de sódio abaixo de 120 mEq/L.

No outro extremo estão os pacientes em anasarca, assintomáticos e com a redução de sódio cronicamente. Nesses quadros, o tratamento consiste em restrição de água para 800 a 1000 mL em 24 horas. Se necessário, pode-se associar furosemida, pois a diurese induzida é diluída, sendo a excreção de água maior que a de sódio. A restrição hídrica isoladamente leva à correção lenta de sódio, menor que 1,5 mEq/L por dia. Naqueles pacientes com hiponatremia associada à depleção do volume extracelular, a melhor opção é o soro fisiológico, até restaurar a perfusão periférica e renal. Habitualmente, nesses casos, a hiponatremia é causada pela secreção máxima do hormônio antidiurético (HAD), induzida pela hipovolemia. A restauração da volemia efetiva suprime o mecanismo básico da hiponatremia. O rim apresenta enorme capacidade de excretar sódio. Por exemplo, em um litro de urina, há capacidade de excreção de mais de 1000 mEq de sódio.

Nos pacientes com SSIHAD, ao infundir 1000 mL de soro a 3% (513 mEq de sódio), facilmente o rim excreta essa carga e, por fim, ocorre piora da hiponatremia pela retenção do litro de água. A adição de furosemida à reposição hipertônica para aumentar a excreção de água livre resulta em melhor resultado na correção da hiponatremia. Para efetivação do mecanismo de concentração urinária, é necessária a diluição do fluido luminal na porção espessa da alça de Henle, através da reabsorção de Na+, Cl- e K+, pelo co-transportador NaKCl2. Com isso, o fluido luminal chega diluído ao túbulo coletor, potencializando o efeito da tonicidade da medula interna renal e a ação do HAD, aumentando a reabsorção de água livre. Assim, o uso do diurético de alça assegura o efeito aquarético, reduzindo a ação do ADH, pela inibição da diluição do fluido luminal.

A reposição salina na hiponatremia deve ser lenta e gradual, obedecendo a regra de aumento de 8 a 10 mEq/L de sódio nas 24 horas. Na tabela 01 estão descritas as principais fórmulas para correção da hiponatremia.

Preparação	**Quantidade de sódio**
NaCl 3% (Soro hipertônico)	513mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
Sexo e Idade	**Água corporal total**
Homem < 65 anos	Peso (kg) x 0,6
Homem ≥ 65 anos	Peso (kg) x 0,5
Mulher < 65 anos	Peso (kg) x 0,5
Mulher ≥ 65 anos	Peso (kg) x 0,45
Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (apenas sódio)	
Δ Na+ estimada = $\frac{\text{Na+ infusão - Na+ paciente}}{\text{Água corporal total + 1}}$ (1 litro da solução)	
Variação esperada no sódio com 1 litro de qualquer solução (com sódio e potássio)	
Δ Na+ estimada = $\frac{\text{(Na+ + K+) infusão - Na+ paciente}}{\text{Água corporal total + 1}}$ (1 litro da solução)	

Tabela 01. Fórmulas para correção segura da hiponatremia

A complicação mais devastadora e temida da correção da hiponatremia é a desmielinização osmótica do sistema nervoso central. Os neurônios dos pacientes com hiponatremia tentam eliminar osmois ao extracelular para reduzir a osmolalidade intracelular – e assim se assemelhar à sérica. O aumento rápido iatrogênico do sódio sérico pode levar à perda de água da célula com o aumento do risco de mielinólise pontina central, quadro ocasionado pela variação rápida da osmolalidade celular e desmielinização de neurônios do tronco cerebral, principalmente na ponte. Os pacientes com maior risco desta complicação são:

- Mulheres jovens;
- Hipóxia associada;
- Pós – operatório;
- Alcoolismo;
- Doença neurológica estrutural prévia.

O quadro clínico é composto por tetraparesia espástica, paralisia pseudo-bulbar (mutismo, disartria, disfagia),

labilidade emocional, agitação, paranóia depressão, coma, alterações pupilares, ataxia, parkisonismo e incontinência urinária. Essas alterações costumam aparecer 2 a 6 dias após a correção da hiponatremia. Por isso, o cuidado deve ser redobrado na velocidade de reposição do sódio. Pelo menos três mensurações de sódio devem ser realizadas ao longo do dia para ajuste criterioso.

HIPERNATREMIA

A hipernatremia é definida como concentração de sódio maior que 145 mEq/L. A principal conseqüência fisiopatológica da hipernatremia é a hiperosmolaridade com desidratação celular. Esse estado resulta em mecanismo de adaptação inverso ao que ocorre na hiponatremia. Os neurônios acumulam osmois idiogênicos na tentativa de evitar a perda de água para extracelular. O aumento na concentração plasmática do sódio é um distúrbio eletrolítico comum, encontrado mais frequentemente em crianças e idosos. Em geral, a hipernatremia não se desenvolve quando os mecanismos da sede estão intactos ou o acesso à água é livre; geralmente, está associada a manuseio inadequado de volume e reposição hídrica inapropriada após a cirurgia, uso intensivo de diuréticos e estados febris. Na tabela 02 estão descritas as principais causas de hipernatremia.

Medicamentos: diuréticos de alça, lítio, demeclociclina, anfotericina B e foscarnet.
Distúrbios eletrolíticos: hipercalcemia, hipocalemia.
Hiperglicemia: diurese osmótica e perda de água livre.
Doença renal intrínseca.
Fase poliúrica de necrose tubular aguda ou pós-desobstrução do trato urinário.
Perdas gastrointestinais: diarréia, vômitos, fístulas e sondas nasogástricas.
Perdas pela pele: queimaduras e sudorese excessiva.
Diabetes insipidus: central e nefrogênica.

Tabela 02. Principais causas de hipernatremia

Dentre as causas de hipernatremia, deve-se ficar atento ao diabetes insipidus. A principal característica é a perda de água livre pelos rins, ocasionada ou pela falta absoluta de HAD ou pela resistência tubular a este hormônio. O doente evolui para desidratação se não ingerir líquidos; ocorre a perda da capacidade de concentração urinária, resultando em urina extremamente diluída e elevação na concentração de sódio. As etiologias do diabetes insipidus podem ser:

- Central: trauma cranioencefálico, tumores do sistema nervoso central, histiocitose, tuberculose, aneurismas, meningite, encefalite, síndrome de Guillain-Barré e idiopático.
- Nefrogênico: congênito e adquirido, hipercalcemia, hipocalemia, doença cística medular, lítio, demeclociclina, foscarnet e anfotericina B.

Tipicamente, a hipernatremia em adultos ocorre como consequência de algum processo mórbido. A depressão do sensório é a mais comum e as manifestações do envelhecimento, presentes na maioria dos pacientes - como turgor da pele e pressão dos olhos - dificultam o exame clínico do estado de hidratação. A mortalidade entre adultos com mais de 48 h de hipernatremia aproxima-se dos 60%. As alterações osmóticas desencadeadas pelo aumento do sódio no sistema nervoso central podem ocasionar ruptura vascular, sangramento cerebral, hemorragia subaracnoidea e sequela neurológica permanente. Na prática médica é possível encontrar pacientes muito desidratados, com quadro neurológico proporcional à osmolalidade:

- maior que 320 mOsm/L: confusão mental;
- maior que 340 mOsm/L: coma;
- maior que 360 mOsm/L: bradpneia e apneia.

O tratamento da hipernatremia tem três principais objetivos: hidratação do paciente para manutenção da volemia e correção da instabilidade hemodinâmica. Nas fases iniciais, pode ser utilizado soro fisiológico a 0,9%, e as soluções hipotônicas após o paciente sair do estado de hipotensão. Não permitir a correção brusca do sódio; normalmente, redução de 8 a 10 mEq/L nas 24 horas. Tratar a causa de base ou desencadeante. Na tabela 03 estão descritas as fórmulas para correção do sódio.

Preparação	Quantidade de sódio
Soro glicosado	Zero
NaCl 0,9%	154 mEq/L
NaCl 0,45%	77 mEq/L

Água corporal total por sexo e idade

Sexo e Idade	Água corporal total
Homem < 65 anos	Peso (kg) x 0,6
Homem ≥ 65 anos	Peso (kg) x 0,5
Mulher < 65 anos	Peso (kg) x 0,5
Mulher ≥ 65 anos	Peso (kg) x 0,45

Variação esperada no sódio sérico com 1 litro de qualquer solução (apenas sódio)

$$\Delta \text{ Na+ estimada} = \frac{\text{Na+ infusão - Na+ paciente}}{\text{Água corporal total + 1}}$$

(1 litro da solução)

Variação esperada no sódio com 1 litro de qualquer solução (com sódio e potássio)

$$\Delta \text{ Na+ estimada} = \frac{\text{(Na+ + K+) infusão - Na+ paciente}}{\text{Água corporal total + 1}}$$

(1 litro da solução)

Tabela 03. Fórmulas para correção segura da hipernatremia

O maior cuidado na correção da hipernatremia é o risco de edema cerebral, convulsões e coma. Por esta razão, a velocidade de correção deve ser seguida com rigor, evitando o efeito negativo no prognóstico do paciente.

O tratamento do diabetes insipidus central está descrito na tabela 04:

	Droga	Dose
Diabetes insipidus central completo	DDAVP	10 a 20 mcg intranasal ou via oral 1x ou 2 x ao dia
Diabetes insipidus central parcial	DDAVP	
	Vasopressina aquosa	10 mcg intranasal ou via oral 1x ou 2 x ao dia
	Clopropamida	200 a 500 mg/dia VO
	Carbamazepina	400 a 600 mg/dia

Tabela 04. Tratamento do diabetes isipidus

O tratamento do diabetes insipidus nefrogênico resume-se na correção da hipercalcemia e/ou hipocalemia e na remoção da droga implicada no diabetes insipidus - como lítio, por exemplo. Também pode-se usar diurético tiazídico e dieta pobre em sódio.

Referências bibliográficas

1. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000 May 25; 342(21):1581-9.
2. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med 2000 May 18; 342(20):1493-9.
3. Pizzotti NJ, Madi JC, Iamanaca AI, Seguro AC, Rocha AS. Hyponatremia: study of its epidemiology and mortality. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 1989 Nov-Dec; 44 (6):307-11.
4. Sterns RH. Causes of hyponatremia. www. uptodate.com. Software 19.1; 2011
5. Sterns RH. Overview of the treatment of hyponatremia. www.uptodate.com. Software 19.1; 2011.
6. Rose BD. Causes of hypernatremia. www.uptodate.com. Software 19.1; 2011.
7. Rose BD. Treatment of hypernatremia. www.uptodate.com. Software 19.1; 2011

DR. AMÉRICO LOURENÇO CUVELLO NETO (CRM 74761)

Doença renal crônica

A doença renal crônica constitui importante problema médico e de saúde pública. Segundo dados do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em quinze anos, o número de pacientes renais crônicos dialíticos aumentou em quase duzentos por cento. Em 1994, eram 24.000 pacientes renais crônicos em programas de diálise, evoluindo para 77.589 em 2009. A incidência de casos novos é de 144 por milhão. Em 2009, foram 27.612 pacientes novos. Entretanto, o Brasil fica atrás de seus vizinhos sul-americanos, Uruguai e Chile, cada um com a incidência de 150 casos novos por milhão de habitantes. A prevalência estimada de pacientes em diálise no Brasil é de 405 pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) por milhão de habitantes, sendo setenta por cento nas regiões sul e sudeste, porém, isto é menos que um terço da estimativa americana de 1.500 por milhão de habitantes. A região sudeste do País detém 53% dos pacientes em programa de diálise de crônica. No Brasil, noventa por cento estão em hemodiálise e 10% em diálise peritoneal. A principal fonte pagadora é o Sistema Único de Saúde, com 86,7%; os 13,3% restantes são custeados por convênios privados.

Os dados norte-americanos evidenciaram que para cada paciente mantido em programa de diálise crônica, deve existir cerca de 20 a 25 pacientes com algum grau de disfunção renal. Transportando estas informações para o Brasil, pode-se concluir que existam entre 1,2 a 1,5 milhões de brasileiros com doença renal crônica. O trabalho epidemiológico realizado em Bambuí, MG, revelou que a prevalência de indivíduos com creatinina sérica acima da normalidade foi de 0,48% entre os adultos da cidade, atingindo 5,09% na população acima de sessenta anos, o que projetaria para o Brasil 1,4 milhões de pacientes com disfunção renal.

O diagnóstico da doença renal crônica (DRC) é realizado pela presença ou de lesão renal ou de redução do ritmo de filtração glomerular (RFG) abaixo de 60 mL/min/1,73 m2 por pelo menos três meses ou mais. A evidência de lesão renal pode ser definida pela presença de alterações histopatológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo anormalidades em análises bioquímicas sanguíneas, em exame de urina, como microalbuminúria, proteinúria e hematúria glomerular, e pela presença de áreas hiperecogênicas ou cicatrizes à ultrassonografia renal.

A definição precisa do grau de função renal é importante para se determinar o início, a gravidade e a progressão da doença renal crônica. Além disso, auxilia na correção de medicamentos excretados pelo rim, na interpretação de sinais e sintomas da síndrome urêmica, na indicação do início do tratamento dialítico e encaminhamento para o transplante renal. A creatinina sérica tem sido usada como marcador de função renal: valores acima de 1,2 mg/dL nas mulheres e além de 1,4 mg/dL nos homens significam disfunção renal. Todavia, nas fases iniciais da DRC, a creatinina apresenta pouca acurácia, além de ser influenciada por diversos fatores, como: idade, sexo, massa muscular, dieta e medicamentos. A depuração, clearance de creatinina, em urina de 12 ou 24 horas é um exame bastante preciso, porém apresenta alguns inconvenientes, como a coleta de urina em tempo prolongado, alto

risco de erro em coleta e custo elevado. Além disso, nas fases mais avançadas da DRC, a depuração de creatinina superestima a função renal.

Na prática clínica diária, o clearance de creatinina estimado apresenta boa correlação com a filtração glomerular e pode ser utilizado para se graduar a disfunção renal. Existem várias fórmulas para se estimar a função renal, sendo as mais utilizadas as de Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) fórmula e CDK EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) fórmula. A seguir estão descritas as principais fórmulas utilizadas na prática clínica para estimar a filtração glomerular:

$$\frac{140 - \text{Idade (anos)} \times \text{Peso (Kg)}}{72 \times \text{Creatinina plasmática (mg/dL)}} \quad X\ 0{,}85 \text{ (se for mulher)}$$

1. A fórmula de Cockcroft-Gault pode ser usada para calcular a depuração plasmática de creatinina estimada, que, por sua vez, faz uma estimativa do RFG:

2. A fórmula MDRD estima o RFG usando a creatinina sérica e a idade. Um multiplicador é usado para ajustar a estimativa de acordo com a raça e gênero.

TFG = 186 x creatinina sérica-$^{1.154}$ x idade-$^{0.203}$ x multiplicador

O multiplicador pode ser:
1,21 para negros
0,742 para mulheres não negras
1,0 para todas as outras pessoas
3. A fórmula CPK-EPI:
RFG = 141 x min (SCr / k, 1) a Max (SCr / k, 1) -1,209 x 0,993 Idade x 1,018 [se for mulher] 1,159 x [se for negro].

SCr é a creatinina sérica, k é 0,7 para as mulheres e 0,9 para os homens, a: -0,329 para as mulheres e -0,411 para os homens, min indica o mínimo de SCr / k ou 1, e Max indica o máximo de SCr k / ou 1.
A partir do diagnóstico da DRC, pode-se classificá-la em seis estágios:

0– Função renal normal sem lesão renal: inclui pessoas integrantes dos chamados grupos de risco para o desenvolvimento de DRC, como os pacientes diabéticos, hipertensos, idosos e familiares de portadores de DRC que ainda não desenvolveram lesão renal. Podem também fazer parte deste grupo os pacientes obesos (IMC acima de 30), os tabagistas (mais de 15 anos) e pacientes com doença aterosclerótica caracterizada com episódio de isquemia miocárdica, cerebral ou vascular periférica. Na tabela 1 estão descritos os fatores de risco para a doença renal crônica.

Diabetes Mellitus
Hipertensão Arterial
Pacientes acima de 60 anos
História familiar de doença renal crônica
Doença aterosclerótica
Tabagismo (> 15 anos)
Obesidade (IMC > 30)

Tabela 1. Fatores de risco para doença renal crônica

1- Lesão com função renal normal: corresponde às fases iniciais de lesão renal, que pode ser traduzida pela presença de microalbuminúria ou proteinúria menor que 500 mg em 24 horas; entretanto, com o RFG igual ou acima de 90 mL/min.

2- Insuficiência renal leve: corresponde ao início da insuficiência renal; nesta fase, o indivíduo não apresenta sinais ou sintomas de doença renal, mas o RFG encontra-se reduzido no intervalo entre 60-89 mL/min.

3- Insuficiência renal moderada: sintomas renais podem estar presentes, como edema de membros inferiores, nictúria, anemia discreta ou sintomas relacionados às patologias de base, como diabetes mellitus e hipertensão arterial. Porém, a grande maioria dos pacientes é assintomática, aumentando a importância do acompanhamento clínico e laboratorial. O RFG está entre 30-59 mL/min. Neste estágio, os pacientes devem ser encaminhados ao nefrologista para seguimento mais específico.

4- Insuficiência renal grave: neste estágio, o paciente apresenta o quadro clínico resultante do acúmulo das escórias nitrogenadas, hipervolemia, desequilíbrio hidroeletrolítico, redução importante na produção de eritropoetina, diminuição da hidroxilação da vitamina D e redução da regeneração de bicarbonato pelos rins. Os sinais e sintomas mais comuns são náuseas matinais, vômitos, perda do apetite, emagrecimento, falta de ar, edema, palidez cutânea. O RFG está bastante reduzido, entre 15-29 mL/min. Nesta fase, devem ser discutidas com o pacientes as opções terapêuticas futuras. Com a depuração menor que 20 mL/min, o paciente deve ser avaliado para confecção de acesso vascular para hemodiálise, fístula arteriovenosa. Para os pacientes que serão submetidos à diálise peritoneal, deve-se aguardar depurações menores que 15 mL/min para o implante do cateter de diálise peritoneal.

5- Insuficiência renal terminal: os rins perderam quase que por completo o controle do meio interno, o que o torna bastante alterado e incompatível com a vida. Nesta fase, os sintomas apresentados na fase anterior se intensificam e as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue, como a hemodiálise ou a diálise peritoneal. Além disso, o paciente deve ser sempre avaliado quanto à possibilidade de transplante renal. O RFG se encontra abaixo de 15 mL/min. Neste estágio, os pacientes diabéticos devem ser encaminhados para o programa de diálise crônica com depuração de creatinina menor que 15 mL/min, enquanto os não diabéticos devem ser encaminhados com creatinina menor que 10 mL/min. Na tabela 2 está descrita a classificação da doença renal crônica.

Estágio	Definição	Filtração Glomerular (FG) (mL/min/1,73m^2)
1	Lesão renal com FG normal ou aumentada	≥ 90
2	Lesão renal com discreta redução da FG	60 - 89
3 A	Redução moderada da FG	45 - 59
3 B		30 - 44
4	Redução acentuada da FG	15 - 29
5	Falência Funcional renal	< 15

Tabela 2. Classificação da doença renal crônica.

As principais causas de DRC estão estabelecidas, sendo que hipertensão arterial sistêmica, diabetes, e as glomerulopatias estão entre as principais. Além destas, outras moléstias podem estar relacionadas à perda de função renal, como rejeição crônica do enxerto renal, doença renal policística, doenças autoimunes, infecções sistêmicas, infecções urinárias de repetição, uropatias obstrutivas e neoplasias.

Segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, a hipertensão arterial e o diabetes mellitus são responsáveis por cerca de metade dos pacientes que estão em tratamento dialítico. Esses números são comparáveis aos de outros países da América Latina, mas são menores do que nos Estados Unidos e Europa ocidental, onde as

duas patologias são as causas de DRC em três quartos dos pacientes em diálise. Essas discrepâncias podem ser parcialmente explicadas pela erradicação de patologias infecciosas que podem evoluir para perda renal de causa glomerular. Além disso, os países desenvolvidos possuem grande número de pacientes idosos, que são mais acometidos pelas doenças degenerativas. O perfil populacional do Brasil vem se alterando ao longo das últimas décadas. Atualmente, o Brasil possui cerca de 19 milhões de pessoas com 60 anos ou mais, o que representa mais de 10% da população brasileira, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As estimativas do órgão indicam que esse contingente atingirá 32 milhões em 2025 e fará do País o sexto em número de idosos no mundo. O crescente aumento desse grupo etário irá reduzir a diferença entre o Brasil e os países mais desenvolvidos, podendo aumentar o número de pacientes acometidos por patologias degenerativas. Além do envelhecimento da população, o número de hipertensos e diabéticos sem diagnóstico e sem tratamento adequado é muito alto em nosso meio. Segundo dados do Ministério da Saúde (MS), no ano de 2009, 24,4% da população brasileira era composta por hipertensos, ou seja, 45 milhões de brasileiros hipertensos. Todavia, o SISHIPERDIA, Sistema de Gestão Clínica de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Atenção Básica do MS registrou seguimento de pouco mais que 7,2 milhões de hipertensos em 2009. Este dado preocupa pelo enorme potencial dos hipertensos sem acompanhamento médico adequado evoluírem para algum grau de disfunção renal.

Os diabéticos já somam mais de sete milhões e 30% deles podem evoluir para insuficiência renal. Apesar disso, os dados do SISHIPERDIA também não são animadores: em 2009, somente 350.000 diabéticos eram acompanhados pelo programa. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia, metade dos indivíduos hipertensos e diabéticos desconhecem que são portadores dessas condições. Além disso, no Brasil, entre os indivíduos acima de 20 anos, 30 milhões estão acima do peso e, desse total, mais de 10 milhões são considerados obesos, outro importante fator de risco para a progressão da doença renal.

Os métodos dialíticos têm por objetivos remover os resíduos sanguíneos, remover o excesso de líquidos e manter o equilíbrio dos eletrólitos no organismo. Existem dois tipos principais de diálise: a hemodiálise e a diálise peritoneal. De acordo com as Diretrizes da SBN, para a maior parte dos indivíduos e na ausência de contraindicações, a escolha do método para a TRS pode se basear na preferência do paciente, uma vez que não há evidências que suportem a superioridade de um dos métodos quanto à sobrevida do paciente. Em trabalho recente, Andrade e cols. demonstraram que, no Brasil, a alocação para escolha do método dialítico não segue nenhum critério objetivo. A entrada em diálise está subordinada a características locais, individuais e sem embasamento científico. Segundo os dados do censo de 2009, 89,6% dos pacientes utilizaram a hemodiálise e o restante, a diálise peritoneal. Esses dados contrastam com os de alguns países, em que o percentual de diálise peritoneal chega a alcançar 83%.

Em 2005, a taxa de mortalidade anual (número de óbitos/pacientes em diálise no meio do ano) foi de 13%. Esta taxa vem aumentando ao longo do tempo e, em 2009, atingiu 17,1%. As causas cardiovasculares e infecção são responsáveis por 43% e 24,3% dos óbitos, respectivamente. Entre os diversos fatores de risco, idade, diabetes e número de comorbidades associadas foram os mais importantes. A DRC terminal é uma patologia grave e, mesmo com a TRS, apresenta mortalidade superior em números absolutos a algumas neoplasias, como as de colo de útero, colo, reto e próstata, estando até muito próxima a do câncer de estômago.

O custo do tratamento dos pacientes em estágio final de doença renal é substancial e representa um grande desafio para os serviços de saúde. Na Europa, menos de 0,1% da população necessita de tratamento substitutivo renal; entretanto, são gastos 2% do orçamento da saúde com este grupo. Nos Estados Unidos, foram gastos em torno de 20 bilhões de dólares com TRS em 2008. No Brasil, os gastos somente com a TRS já ultrapassam dois bilhões de reais/ano. Avaliando-se esses números frente ao potencial crescimento do número de pacientes que necessitarão de TRS nos próximos anos, espera-se crescimento nas despesas do SUS, podendo comprometer outros importantes programas de saúde governamentais ou aumentando o número de pacientes fora do sistema. Poucos países serão capazes de suportar estes gastos.

Apesar do número crescente de novos pacientes em diálise, o número de unidades de diálise no Brasil não vem acompanhando esse crescimento. Atualmente são aproximadamente 670 clínicas de diálise que estão trabalhando

próximo do máximo de suas capacidades. Agravando este fato convém mencionar que o número de nefrologistas no Brasil também não vem aumentando proporcionalmente ao número de pacientes. Caso a população em diálise continue a crescer 5-7% ao ano e a de nefrologistas 3% ao ano, em 2012 teremos por volta de 95.000 pacientes em diálise para pouco mais de 3.200 nefrologistas.

Melhorar o quadro da doença renal crônica continua a ser um grande desafio para os organismos de saúde. O planejamento estratégico deve iniciar na atenção primária realizando o diagnóstico precoce, seguimento multidisciplinar, medidas de estabilização da lesão renal e prevenção de complicações. O modelo de gestão deve priorizar maior integração entre as áreas de atenção primária e secundária. Os pacientes devem ser encaminhados para consultas nefrológicas, reduzindo assim o percentual de doentes renais crônicas que chegam sem acesso venoso e em condições clínicas deterioradas. Todas estas medidas buscam melhorar a qualidade do serviço prestado ao nosso maior consumidor: o paciente portador de doença renal crônica.

Referências:

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo de 2008. Disponível em: http://www.sbn.org.br/Censo/2008/censoSBN2008.pdf. Acesso em: 08 nov. 2009.
2. www.fistulafirst.org
3. www.nice.org.uk
4. Levin A et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. Canadian Society of Nephrology. CMAJ. 2008 Nov 18; 179(11): 1154-62.
5. Andrade MV et al. Allocation of initial modality for renal replacement therapy in Brazil. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5(4): 637-44.
6. Cherchiglia ML et al. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. Rev Saude Publica. 2010 Aug; 44(4): 639-49.
7. Passos VMA, Barreto SM, Lima-Costa MFF and the Bambuí Health and Ageing Study (BHAS) Group. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brasilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2003; 36: 393-401.
8. Bohlke M et al. Factors associated with health-related quality of life after successful kidney transplantation: a population-based study. Qual Life Res. 2009; 18(9): 1185-93.
9. Neto JF et al. Quality of life at the initiation of maintenance dialysis treatment--a comparison between the SF-36 and the KDQ questionnaires. Qual Life Res. 2000 Feb; 9(1): 101-7.
10. Riella MC, Pecoits-Filho. Insuficiência Renal Crônica: Fisiopatologia da Uremia. In: Riella MC (ed). Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2003. 662-690.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)

Hipofostatemia acentuada de origem tumoral: é rara, mas o clínico precisa conhecer

Trata-se de manifestação de origem tumoral ainda pouco conhecida. Ela se deve à produção do hormônio fosfatúrico (fosfatonina) produzido por alguns tumores, principalmente mesenquimais, que inibe a reabsorção tubular de fosfato, independentemente do hormônio da paratireoide – PTH.

Normalmente, a hipofosfatemia faz parte de uma síndrome que inclui osteomalácia, com ou sem fraturas espontâneas, hiperfosfatúria inapropriadamente elevada para o nível do fósforo sanguíneo, baixas concentrações de 1,25-vitamina D3 e PTH normal.

Os tumores que frequentemente se associam à osteomalácia - TIO (tumor-induced osteomalacia), usualmente, mas nem sempre, são benignos, muitas vezes de difícil localização, por serem pequenos e, na maioria das vezes, de origem mesenquimal. Tumores de origem epitelial podem também se associar à produção de fosfatoninas, como carcinoma de próstata, mama e outras neoplasias, tais como mieloma múltiplo, sarcomas e leucemia linfocítica.

Normalmente, as anormalidades bioquímicas desaparecem rapidamente depois da ressecção do tumor e podem reaparecer com a recorrência tumoral.

Em 1994, Cai e cols (1) descreveram a evolução de um paciente com osteomalácia oncogênica associada a um tumor benigno – hemangioma esclerosante – e concluíram, após uma sequencia de estudos muito bem elaborados, que a hipofosfatemia era devida à inibição da reabsorção tubular de fosfato causada por fator termossensível, massa de 8000 a 25000 daltons, produzido pelas células tumorais. Eles concluíram também que esse novo hormônio – denominado fosfatonina –, por ser diferente dos até então conhecidos, agia independentemente do paratormônio. Era ele o responsável pela intensa fosfatúria, hipofosfatemia pronunciada e pelas consequentes alterações esqueléticas.

Diversos autores demonstraram que o FGF-23 (fibroblast growth factor) representa um dos genes que mais se expressam nos tumores causadores de hipofosfatemia tumoral, além de tecidos normais, sendo o possível causador das alterações metabólicas encontradas.

Posteriormente, foi desenvolvida a metodologia para detecção de FGF-23 por técnica imunométrica e se concluiu que a maioria dos pacientes com osteomalácia oncogênica apresenta níveis séricos pré-operatórios bastante elevados do hormônio, que se normalizam após ressecção do tumor (2).
Berndt e cols (3) verificaram que a proteína sFRP-4 (frizzled-related protein 4) também se expressa em grandes quantidades nos tumores hipofosfatêmicos e é considerada outra fosfatonina. É possível que uma ou outra, ou ambas, em graus distintos, estejam envolvidas na hiperfosfatúria.

Clinicamente, a hipofosfatemia tumoral se manifesta com dor óssea e muscular, fraqueza muscular e, ocasionalmente, fraturas recorrentes de ossos longos. A doença é mais frequente em adultos, mas 20% dos casos descritos foram em pacientes com menos de 20 anos (4).

A confirmação da reabsorção diminuída do fosfato se faz determinando a excreção em 24 horas e/ou a fração de excreção pela fórmula {FExP=(P ur x Cr p x 100)/P p x Cr ur)}* que pode ser medida em amostra urinária isolada. Normalmente, ela varia de 5 a 20% e é menor que 5% se a hipofosfatemia não for de origem renal. Quando a reabsorção tubular encontra-se comprometida, a fosfatúria de 24 horas é usualmente maior que 100 mg e a fração de excreção do fosfato, maior que 5%. Em situações extremas, pode ocorrer fosfatúria acima de 200 mg/dia, com fração de excreção de fósforo 40% a despeito de fosfatemia menor que 1,0 mg/dl, como já tivemos oportunidade de observar em uma paciente com hepatocarcinoma.

Em conclusão, a hipofosfatemia pode ser complicação paraneoplásica e se deve à inibição da reabsorção do fosfato filtrado por hormônios que são genericamente denominados de fosfatoninas. Esses hormônios são produzidos pelas células de alguns tumores, sobretudo, mas não exclusivamente, benignos, pequenos e de natureza mesenquimal. A remoção do tumor propicia normalização metabólica, enquanto a recorrência tumoral se associa ao recrudescimento dos transtornos metabólicos.

*FExP: fração de excreção de fosfato; P u: fósforo urinário; Cr p: creatinina plasmática; P p: fósforo plasmático; Cr u: creatinina urinária.

Referências:

1- Cai Q, Hodgson SF, Kao P et al. Brief Report: inhibition of renal phosphate transport by a tumor product in a patient with oncogenic osteomalacia. N Engl J Med 1994; 330: 1645-49.
2- Ogose A, Hotta T, Emura I et al. Recurrent malignant variant of phosphaturic mesenchymal tumor oncogenic osteomalacia. Skeletal Radiology 2001; 30: 99-103.
3- Berndt T, Craig TA, Bowe AE et al. Secreted frizzled-related protein 4 in a potent tumor-derived phosphaturic agent. J Clin Invest 2003; 112: 785-94.
4- Drezner MK. Tumor-induced rickets and osteomalacia. In: Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism (3rd ed), edited by Favus MJ, New York, Raven Press, 1996, pp 319-325.

DR. RODRIGO AZEVEDO DE OLIVEIRA (CRM 117949)
Dr. Emil Sabbaga (CRM 1063)

Medicações que devem ser evitadas nos pacientes com insuficiência renal

Dentre as inúmeras causas de insuficiência renal – sobretudo insuficiência renal aguda (IRA) –, algumas medicações de uso corriqueiro merecem destaque pelo potencial nefrotóxico. Elas podem comprometer o adequado funcionamento dos rins por causar nefrite intersticial aguda (NIA); necrose tubular aguda (NTA); necrose papilar; glomerulopatias; disfunção tubular com distúrbios hidroeletrolíticos (DHE); precipitação de cristais nos túbulos, ocasionando IRA pós-renal; ou simplesmente por interferirem na hemodinâmica intrarrenal. Os anti-inflamatórios não hormonais (AINE); antibióticos como aminoglicosídeos, polimixina e vancomicina; antivirais como o adefovir, cidofovir e aciclovir endovenoso; e antifúngicos como a anfotericina B são alguns dos exemplos (vide tabela a seguir).

Outras medicações devem ser evitadas nos portadores de insuficiência renal, não pelo poder nefrotóxico, mas por se acumularem no organismo, levando à disfunção de outros órgãos. São exemplos o hidróxido de alumínio, que, se utilizado cronicamente nos pacientes dialíticos, pode causar demência, anemia microcítica e doença óssea adinâmica; e os bisfosfonatos, potenciais causadores de doenças de baixo remodelamento ósseo.

Apesar de não serem utilizadas com finalidade terapêutica, algumas substâncias de amplo uso na medicina atual podem comprometer a função renal ou se depositar nos tecidos. São exemplos o contraste iodado, causador de IRA por vasoconstrição e NTA; e o gadolíneo, que, ao se depositar no subcutâneo e vísceras dos portadores de doença renal crônica (DRC), pode causar a fibrose nefrogênica sistêmica.

Sempre que possível, tais medicações/substâncias devem ser evitadas em pacientes idosos, diabéticos, desidratados, transplantados ou que já possuem algum grau de disfunção renal. Naqueles que fazem diálise e que são anúricos, a utilização de tais drogas e do contraste iodado é liberada. Em contrapartida, o gadolíneo está contraindicado. Vale ressaltar que muitos doentes que fazem diálise, sobretudo diálise peritoneal, ainda possuem algum grau de função renal residual. Nestes pacientes, devemos evitar as substâncias nefrotóxicas, pois tal função residual comprovadamente aumenta a sobrevida destes enfermos.

Quando a utilização de drogas nefrotóxicas torna-se imperiosa, algumas medidas profiláticas podem ser tomadas para se minimizar os riscos de complicações (vide tabela a seguir).

MEDICAÇÃO/SUBSTÂNCIA	COMPLICAÇÃO	RECOMENDAÇÕES
Aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina, tobramicina)	IRA por NTA	A amicacina é menos nefrotóxica que a gentamicina; dose única diária é melhor que fracionada; ajustar para função renal e manter o paciente hidratado
Vancomicina	IRA por NTA	É pouco nefrotóxica quando utilizada sozinha e ajustada para função renal; o ideal é usar a vancocinemia para orientar o tratamento; a linezolida é uma alternativa
Polimixina B ou E	IRA por NTA	Manter o paciente hidratado e usar apenas em casos de infecções bacterianas multirresistentes
AINE	IRA por vasoconstrição de arteríola aferente, NTA, NIA, necrose de papila	Evitar em pacientes de risco*; substituir por analgésico ou corticoide
Anfotericina B	NTA e disfunção tubular distal com DHE	Usar formulações lipossomais; manter o paciente bem hidratado; substituir por outro antifúngico, se necessário (fluconazol, caspofungina, anidulafungina etc.)
Aciclovir endovenoso	Neurotoxicidade, NIA e Nefropatia por cristais com IRA pós-renal	Infundir lentamente; ajustar dose para função renal; manter o paciente hidratado
Adefovir e Cidofovir	IRA por lesão tubular proximal	Hidratar e usar probenecida
Inibidores de calcineurina**	Vasoconstrição de arteríola aferente; fibrose intersticial; hialinose arteriolar; microangiopatia trombótica	Evitar altas doses; orientar o tratamento de acordo com o nível sérico; suspender em caso de microangiopatia trombótica
Hidróxido de Alumínio	Demência, anemia microcítica, osteomalácia e doença óssea adinâmica	Proscrito em pacientes dialíticos; substituir por outro protetor gástrico ou outro quelante de fósforo
Bisfosfonatos	IRA por lesão tubular***; doença óssea de baixo remodelamento; GESF	Evitar em portadores de DRC
Contraste iodado	IRA por vasoconstrição de arteríola aferente e NTA	Hidratação, N-acetilcisteína e bicarbonato de sódio endovenoso são medidas profiláticas; suspender IECA, BRA e metformina antes do exame contrastado
Gadolíneo****	IRA e Fibrose nefrogênica sistêmica	Evitar o uso se Clcr < 30 ml/min.

AINE: anti-inflamatório não esteroidal; DRC: doença renal crônica; IRA: insuficiência renal aguda; NTA: necrose tubular aguda; NIA: nefrite intersticial aguda; GESF: glomeruloesclerose segmentar e focal; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de aldosterona; Clcr: clearance de creatinina.

* Idosos, diabéticos, desidratados, transplantados ou que já possuem algum grau de disfunção renal.

** Ciclosporina e tacrolimo.

*** Casos relacionados apenas ao uso de pamidronato e zolendronato endovenosos.

*** Contraste usado na ressonância nuclear magnética.

Referências:

1. J. Ashley Jefferson. Acute Renal Failure. In: Comprehensive Clinical Nephrology. John Feehally, Jurgen Floege and Richard J. Johnson; 2007. 760-763.

2. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. Crit. Care Med. 2008 abr; 36 (4 Suppl.): S216-223.

3. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. Am Fam Physician. 2008 set 15; 78(6): 743-750.

4. Oliveira RA. Insuficiência Renal Aguda em Situações Específicas. In: Emergências em Nefrologia para o Clínico. São Paulo-SP: Rodrigo Bueno de Oliveira e Jenner Cruz; 2008. 96-107.

DR. RUI TOLEDO BARROS (CRM 12964)

Nefrite lúpica

O prognóstico e o tratamento da nefropatia do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) dependem da lesão histológica subjacente, do grau de comprometimento da filtração glomerular e, em vários relatos, das notas atribuídas aos índices de atividade e cronicidade avaliados pela biópsia renal. As principais condutas em nefrite lúpica são apresentadas a seguir.

CLASSE II: GLOMERULONEFRITE MESANGIAL

Nesta lesão, as alterações renais são mínimas ou leves, e não necessitam de tratamento específico para a nefropatia, apenas de suporte terapêutico direcionado para as manifestações extrarrenais. Assim, corticosteroides em doses baixas, salicilatos ou antimaláricos geralmente controlam bem os surtos de atividade sistêmica que não acometem os órgãos vitais. Deve-se tomar cuidado com o uso de anti-inflamatórios não esteroides em doses altas, pelo risco de piora da função renal, mesmo que a nefropatia tenha evolução estável. Em longo prazo, os pacientes com alterações urinárias leves (proteinúria < 1 g/dia, creatinina sérica normal) têm bom prognóstico, com sobrevida renal superior a 85% em 10 anos. Em 20 a 30% dos casos, o quadro clínico da classe II pode sofrer transformação para doença renal mais ativa, acompanhando também a transformação da lesão histológica, uma das mais marcantes características do envolvimento renal no LES.

CLASSES III E IV: GLOMERULONEFRITES PROLIFERATIVAS: FOCAL (CLASSE III) E DIFUSA (CLASSE IV)

Devem ser consideradas em conjunto, já que têm o mesmo prognóstico e manifestações clínicas semelhantes. Nestes casos, a forma de tratamento será mais agressiva, com corticosteroides em doses elevadas e drogas citostáticas administradas em longo prazo. O uso de metilprednisolona sob forma de pulsos endovenosos (1 g ao dia, por três dias) é indicado para reverter as atividades sistêmica e renal mais graves, especialmente se ocorrer disfunção renal. A corticoterapia por via oral é feita habitualmente com prednisona, 60 a 80 mg ao dia, durante seis a oito semanas, seguida de redução lenta, na dependência do controle clínico adequado da atividade da doença. O uso de drogas citostáticas provavelmente estará indicado na maioria dos pacientes com classe IV, uma vez que tem sido demonstrado serem eficazes no controle das recidivas, na prevenção da insuficiência renal crônica e na redução da dose total de corticosteroides. O esquema ideal ainda não está bem estabelecido; um dos mais utilizados é o da administração endovenosa de ciclofosfamida na dose de 0,75 g por m2 de superfície corpórea, sob forma de 6 pulsos mensais (fase de indução) e trimestrais, num total de 18 a 24 meses, se a atividade renal estiver bem controlada. O uso da ciclofosfamida exige, evidentemente, rigoroso seguimento dos

pacientes, com o sentido de se detectar qualquer efeito colateral mais sério, tal como leucopenia, infecções e cistite hemorrágica. Outros esquemas de tratamento da nefrite lúpica (classe IV) incluem a ciclofosfamida na fase de indução com doses fixas de 6 pulsos intravenosos de 500 mg cada um, convertendo-se, posteriormente, na fase de manutenção, para azatioprina ou micofenolato mofetil (MMF). Este é o esquema Euro-Lupus, que pode ser adotado para pacientes com classes III-IV, com função renal preservada. O MMF tem sido amplamente testado em nefrite lúpica e hoje pode ser considerado como alternativa válida à ciclofosfamida na fase de indução; porém, não existem evidências de sua eficácia na nefrite grave, com formação de crescentes epiteliais, e que se acompanha de insuficiência renal. A dose habitual de MMF é de 2 a 3 g por dia, devendo ser iniciado o tratamento com a dosagem menor. Estudos recentes têm mostrado que, na nefrite lúpica classe IV associada a depósitos subepiteliais (componente membranoso), os melhores resultados são obtidos com o chamado esquema multitarget: MMF e inibidor de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina); mas sua grande limitação é o potencial nefrotóxico desta classe de drogas, na presença de disfunção renal prévia. Nos casos refratários à imunossupressão inicial, tem sido proposto o uso do monoclonal anti-CD20 (rituximab), mas não existem evidências conclusivas de sucesso e seu custo é extremamente elevado.

CLASSE V: GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA

O quadro clínico habitual é de síndrome nefrótica com função renal estável. O prognóstico em longo prazo é muito bom, havendo forte tendência à remissão total ou parcial da proteinúria nefrótica em mais de 50% dos pacientes em cinco anos. A conduta terapêutica para a classe V do LES é bastante controversa, mas, habitualmente, os pacientes com esta lesão não necessitam de tratamento imunossupressor agressivo. Na experiência relatada de vários serviços, incluindo a Nefrologia do HCFMUSP, utiliza-se a prednisona em doses de 0,5 a 1 mg/kg/dia durante oito semanas, com retirada progressiva de 20 mg a cada dois meses. Nos pacientes com resposta irregular ao corticosteroide e manutenção do estado nefrótico muito sintomático, pode ser associada a ciclofosfamida na forma de pulsos endovenosos mensais, na dose de 1 g/m2 de superfície corpórea, por três a seis meses, ou ciclosporina durante 6 a 12 meses. A maior limitação ao uso deste agente se refere à elevada taxa de recidiva da proteinúria, após sua suspensão.

OUTRAS LESÕES RENAIS NO LES.

Pacientes com LES podem apresentar outras formas de nefropatias, não relacionadas à deposição de imunocomplexos no compartimento glomerular: 1) microangiopatia trombótica, especialmente no contexto da síndrome antifosfolípide; 2) podocitopatias, representadas pela doença de lesões mínimas e pela glomeruloesclerose focal; 3) nefrite tubulointersticial, que pode se manifestar por disfunções tubulares.

MEDIDAS CONTRA A PROGRESSÃO

A terapêutica adjuvante da nefrite lúpica tem também importante papel na prevenção da cronificação renal e da morbidade cardiovascular. Desta forma, o controle da hipertensão, da obesidade, da dislipidemia e a interrupção do tabagismo constituem medidas saudáveis neste contexto de atuação multifatorial. As drogas inibidoras da enzima conversora da angiotensina têm efeitos antiproteinúricos e outros efeitos antiproliferativos, admitindo-se que possam atuar como moduladores negativos da reação inflamatória e como inibidores da síntese de citocinas fibrogênicas.

PROGNÓSTICO

O prognóstico dos pacientes portadores das lesões proliferativas das classes III e IV tem melhorado muito nos últimos anos. A sobrevida acima de 10 anos é atualmente maior que 80%, isto devido ao diagnóstico mais precoce do envolvimento renal, ao controle da hipertensão e dos fatores de risco cardiovascular, e à instituição de esquemas imunossupressores mais eficazes.

RESUMO E CONCLUSÕES

1) Na Nefrite Lúpica Classes III e IV está indicado o tratamento imunossupressor mais agressivo. Nas formas leves/moderadas, com função renal relativamente preservada (clearance de creatinina > 50 ml/min.), sugerimos, na fase de indução, o uso de micofenolato mofetil durante seis meses, ou a ciclofosfamida intravenosa em doses reduzidas durante três meses (esquema Euro-Lupus), ambos associados a prednisona VO; nas formas mais graves,

de caráter rapidamente progressivo, a opção é pela ciclofosfamida intravenosa mensal ou quinzenal, durante seis meses, seguindo-se a manutenção com azatioprina ou MMF;
2) Na Nefrite Lúpica Classe V (lesão membranosa), com função renal preservada: prednisona VO e antiproteinúricos; não ocorrendo remissão da síndrome nefrótica: ciclosporina ou ciclofosfamida intravenosa;
3) Na forma esclerosante da Nefrite Lúpica, sem atividade inflamatória ou imunológica, não estão indicados a corticoterapia e tampouco os citostáticos, devendo ser aplicadas as medidas gerais de nefroproteção.

Referências:
1. Antunes I, Barros RT. Nefrite Lúpica. In: Barros RT, Alves MAR, Dantas M, Kirsztajn GM, Sens YAS. Glomerulopatias: Patogenia, Clínica e Tratamento 2a edição. São Paulo: Sarvier, 2006.
2. Schieppatti A, Remuzzi G. Novel therapies of lupus nephritis. Curr Opin Nephrol Hypertens 17: 156-161, 2008.
3. Contreras G, Pardo V, Leclercq B et al. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. N Engl J Med 350: 971-980, 2004.
4. Chan TM, Tse KC, Tang CS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and manteinance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 16: 1076–1084, 2005.
5. Bao H, Liu ZH, Xie HL et al. Successful treatment of class V + class IV lúpus nephritis with multitarget therapy. J Am Soc Nephrol 19: 2001-2010, 2008.
6. Mulander C, Sallée M, Trolliet P et al. Rituximab in severe lupus nephritis : early B-cell depletion affects long-term outcome. Clin J Am Soc Nephrol 4: 579-587, 2009.
7. Austin HA, Illei GG, Braun MJ et al. Randomized controlled trial of prednisone, cyclophosphamide and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. J Am Soc Nephrol 20: 904-911, 2009.

DR. LEONARDO VICTOR B. PEREIRA (CRM 117560)
Dr. Erico S. Oliveira (CRM 104310)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Pedro R. Chocair (CRM 13500)

Nefropatia dos contrastes iodados e paramagnéticos

O termo nefropatia induzida por contrastes radiográficos (NIC) refere-se ao declínio agudo da função renal que ocorre após a administração de contrastes iodados ou paramagnéticos. Atualmente, ocupa a 3a posição entre as causas de Insuficiência Renal Aguda (IRA) em pacientes hospitalizados. A definição mais comum para NIC é um aumento na creatinina sérica > 0,5 mg/dl ou 25% acima do valor basal 48 horas após a aplicação do meio de contraste. A nefropatia induzida por contrastes tem relação com aumento da mortalidade dos pacientes acometidos por essa complicação.

Em termos epidemiológicos, a nefropatia por contraste tem estreita relação com a presença de fatores de risco, sendo que a incidência dessa complicação nesse tipo de paciente pode chegar até 30%. Em pacientes de baixo risco, a incidência geralmente não ultrapassa 5%. Há necessidade de terapia dialítica para os pacientes que desenvolvem a NIC em aproximadamente 5 a 20% dos casos.

Quanto à patogênese da NIC, está bem estabelecido que os principais mecanismos responsáveis pela deterioração da função renal é a isquemia medular gerada pela vasoconstrição da microcirculação renal e toxicidade direta sobre as células tubulares renais, ambas as situações desencadeadas pela exposição aos meios de contraste.

GRUPOS E FATORES DE RISCO PARA NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTES RADIOGRÁFICOS

1- Insuficiência renal pré-existente (Cr > 1,5 ou Cl creatinina < 60 ml/min)
2- Nefropatia diabética estabelecida
3- Osmolaridade do contraste utilizado
4- Estados de hipoperfusão renal (insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica, cirrose hepática, hipovolêmica absoluta)
5- Uso prévio de drogas nefrotóxicas
6- Altas doses de contraste
7- Procedimentos de emergência
8- Aterosclerose/Dislipidemia

MANEJO DA NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTES RADIOGRÁFICOS

A nefropatia por contrastes radiográficos é uma das poucas causas de IRA em que o agente etiológico e o momento em que ele atua são conhecidos, o que possibilita que a profilaxia seja estabelecida antes da exposição dos pacientes aos meios de contraste, tanto iodados quanto paramagnéticos. A maioria das evidências na literatura mostra que os pacientes de alto risco são os que apresentam benefício com as medidas profiláticas e redução considerável na incidência desta complicação.

Dentre as medidas estudadas na literatura, as que mostraram maior impacto na redução da NIC foram a expansão volêmica com soro fisiológico ou solução de bicarbonato e o uso da N-Acetilcisteína (NAC), utilizadas antes e após a aplicação dos meios de contraste. Outra medida de extrema importância para profilaxia nos pacientes de alto risco é a utilização de contrastes com osmolaridade semelhante à do plasma (contraste isosmolar). Recomenda-se que, em pacientes de risco, sejam utilizadas como medidas de profilaxia a expansão volêmica e o uso de N-Acetilcisteína.

Sugerimos para os pacientes de alto risco o uso obrigatório de contrastes isosmolares e a suspensão de drogas com potencial nefrotóxico (IECA, BRA II, diuréticos e AINES) pelo menos 24 horas antes do exame.

ESQUEMAS PROPOSTOS DE PROFILAXIA PARA NEFROPATIA POR CONTRASTES

1- Expansão com Soro Fisiológico:

1 ml/kg/h 12 horas antes e 12 horas depois da aplicação dos contrastes

2- Expansão com Bicarbonato de sódio 8,4%

SG 5% - 850 ml + NaHCO3 8,4% - 150 ml: 3 ml/kg 1 hora antes da aplicação do contraste e 1 ml/kg 6 horas após a aplicação do contraste

3- Uso da N-Acetilcisteína (NAC):

- NAC 600 mg VO 2 vezes ao dia 24 horas antes e 24 horas depois do uso do contraste.

Para situações de emergência:

- NAC 1200 mg EV antes do exame e 1200 mg VO de NAC 2 vezes ao dia 48 horas após o uso do contraste.

REFERÊNCIAS:

1- Weisbord SD, Pavlevsky PM: Prevention of Contrast Induced Nephropathy with Volume Expansion. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 273-80

2- Fishbane S, N-Acetylcisteine in the Prevention of Contrast Induced Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 281-7

3- Murphy SW, Barret BJ. Contrast Nephropathy 2000; J Am Soc Nephrol 11: 177-82

DR. ERICO SOUZA DE OLIVEIRA (CRM 104310)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Leonardo Victor B. Pereira (CRM 117560)
Dr. Pedro R. Chocair (CRM 13500)

Síndrome cardiorrenal

INTRODUÇÃO

Com a progressão demográfica irreversivelmente apontando para o envelhecimento da população e para o aumento da prevalência de patologias crônicas como diabetes e hipertensão, vivenciamos um incremento progressivo no interesse dos profissionais de saúde quanto aos efeitos da associação entre as doenças crônicas cardíacas e renais. Devemos considerar que vivemos uma "epidemia" de insuficiência cardíaca e renal.

É paradoxal que a maioria dos grandes estudos randomizados que guiam os protocolos terapêuticos em Cardiologia excluam os nefropatas crônicos, considerando que, como regra, a etiologia da doença cardíaca é a mesma da doença renal. O inverso é verdadeiro. Ainda hoje, os dados sobre a associação de insuficiência cardíaca e doença renal crônica são pobres.

A criação de uma nova nomenclatura, a síndrome cardiorrenal, busca padronizar as definições, permitindo maior uniformidade em estudos clínicos, embora a patologia em si não seja novidade na Medicina Interna.

Nesse texto serão abrangidos temas referentes ao manejo das descompensações cardiorrenais com disfunção cardíaca primária (síndromes cardiorrenal 1 e 2). As patologias nefrológicas primárias que cursam com agravamento da função cardíaca serão abordadas em outras apresentações.

EPIDEMIOLOGIA

Eventos cardíacos agudos que podem cursar com lesão renal aguda incluem descompensação de insuficiência cardíaca (ICdesc) prévia, síndromes coronarianas agudas (SCA) e choque cardiogênico. Dados de estudos retrospectivos estimam que a lesão renal aguda ocorra na proporção de 30% e 15% dos pacientes internados por ICdesc e SCA, respectivamente. Em 50% dos casos, a lesão renal aguda é diagnosticada até o quarto dia de internação; em 90%, até o sétimo.

Nos pacientes internados por ICdesc, 27%, 43% e 13% apresentavam lesão renal leve, moderada ou grave, respectivamente, na admissão. Pacientes diagnosticados com insuficiência cardíaca têm, em 45% das vezes, doença renal crônica concomitante (definida por proteinúria).
Em todos os casos, a presença de lesão renal aguda ou crônica associada piora o prognóstico da doença cardíaca, seja insuficiência coronariana, seja IC.

EFEITOS DELETÉRIOS DA HIPERVOLEMIA

Invariavelmente, o paciente com ICdesc sofre de repercussões clínicas de hipervolemia. Em um terço dos casos, a descompensação ocorre por precipitantes clínicos como infecções, fibrilação atrial, hipertensão ou insuficiência coronariana. Nos demais dois terços, a causa é má-aderência ao tratamento farmacológico ou à restrição de sódio.

Tal qual na lesão renal aguda séptica, a sobrecarga hídrica associa-se ao pior prognóstico renal e global. Pacientes que desenvolveram lesão renal aguda apresentaram-se com pressão venosa central (PVC) mais alta na admissão e após terapia inicial, a despeito de um melhor débito cardíaco. Esses dados chocam-se com o conceito clássico de que a lesão renal aguda é secundária a baixo débito.

Acredita-se que maiores pressões de enchimento de átrio direito levam à redução da pressão de perfusão renal pelo aumento da pressão retrógrada e edema renal. Considerando-se que a pressão de perfusão renal é a diferença entre pressão arterial média e pressão tecidual renal, o aumento da pressão de drenagem pode induzir hipoperfusão e ativação neuro-humoral. Com isso, ocorre redução do fluxo urinário, retenção de sódio e mais edema, círculo vicioso que colabora para a resistência a diuréticos.

Assim, a presença de disfunção renal aguda não deve, sob nenhuma circunstância, justificar restrição no tratamento da hipervolemia. Portanto, a manutenção de um estado hipervolêmico, com anasarca para "proteger o rim", além de ir de encontro ao racional clínico, leva a piores desfechos globais e de função renal. Resumindo, o tratamento da hipervolemia independe da função renal.

MANEJO DA HIPERVOLEMIA (DIURÉTICOS/ULTRAFILTRAÇÃO)

Pelo explicado acima, o tratamento da lesão renal aguda associada a ICdesc e SCA incluirá sempre controle volêmico, o que implica em uso de diurético.

Frequentemente, encontraremos resistência a diuréticos - necessidade de doses elevadas de furosemida para se atingir a diurese adequada. Tal definição é relativa e doses de até 40 mg/h podem ser utilizadas com segurança. A infusão contínua é superior à intermitente por permitir diurese estável, previsível e com menor dose cumulativa. Fluxos de diurese de até 250 ml/h, por não superarem o reenchimento capilar, raramente levam a hipotensão ou piora do débito cardíaco. É necessário manter atenção redobrada quanto ao risco de distúrbios eletrolíticos induzidos por diurético, com frequente necessidade de reposição de potássio. A associação de outros diuréticos é positiva e leva a menos distúrbios eletrolíticos. Caso ocorra piora da função renal ou distúrbios eletrolíticos não manejáveis clinicamente, deve-se considerar início de suporte dialítico.

A resistência aos diuréticos levou ao desenvolvimento de novas tecnologias para ultrafiltração lenta, de até 5.000 ml por dia, com necessidade de acesso de 20G, possibilitando uso em acesso periférico. Dois estudos randomizados (RAPID e UnLoad) mostraram que a ultrafiltração mecânica possibilitou maior perda de peso, menor tempo de internação e menos reinternações, sem deterioração da função renal em comparação a diuréticos.

TRATAMENTO CUIDADOSO

Pelos motivos acima citados, fisiológicos e científicos, manter hipervolemia (ou anasarca) para "proteger o rim" é irracional. Reverter o plano terapêutico diurético ao primeiro sinal de piora da função renal, com administração de cristaloides, é igualmente ilógico. Isso não impede que os alvos terapêuticos sejam reavaliados frequentemente. Estudos clínicos vêm mostrando resultados conflitantes quanto ao benefício de se titular o tratamento usando "B-type natriuretic peptide" (BNP).

Tratamentos agressivos devem ser restritos a sintomas severos. O edema que demorou dias a semanas para se formar deve ser tratado em período equivalente. Isso significa que grandes perdas ponderais diárias são desnecessárias e potencialmente deletérias na ausência de congestão pulmonar importante.

O tratamento da lesão renal aguda, incluindo distúrbios de volemia, em paciente com doença cardíaca aguda ou crônica, é desafiante e gratificante. Interessante notar que, na medida em que as evidências científicas se

acumulam, cada vez mais importantes se tornam os parâmetros clínicos, como manejo de sintomas. Reforça-se a ideia de que, nesta situação, é fundamental ter um nefrologista e um cardiologista com experiência e sensibilidade clínica no manejo de pacientes tão complexos.

Referências

1. Cowie MR, Komajda M: Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective study in heart failure (POSH). Eur Heart J 2006; 27: 1216-1222.
2. Heywood JT, Fonarow GC: High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118.465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. J Card Fail 2007; 13: 422-430.
3. Androne AS, Hryniewicz K, Hudaihed A, et al: Relation of unrecognized hypervolemia in chronic heart failure to clinical status, hemodynamics, and patient outcomes. Am J Cardiol 2004; 93: 1254-1259.
4. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al: Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 589-596.
5. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al: Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure. The Relief for Acutely overloaded Patients with Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 2043-2046.
6. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al: Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 675-683.

DRA. IRENE L. NORONHA (CRM 43429)
Dr. Victor Sato (CRM 124682)

Síndrome nefrótica e Síndrome nefrítica

SÍNDROME NEFRÓTICA

Definição: Caracterizada por proteinúria superior a 3,5 g/dia, edema periférico, hipoalbuminemia e dislipidemia (critério não obrigatório). Pode ser classificada em primária, quando está relacionada a uma doença renal intrínseca, e secundária, quando associada a uma patologia sistêmica.

Em todas as situações clínicas de síndrome nefrótica primária do adulto, está indicada a biópsia renal, assim como na maioria das condições secundárias.

PRINCIPAIS CAUSAS DE SÍNDROME NEFRÓTICA:

a. Doença de Lesões Mínimas: apresenta dois picos de incidência, primeiro em crianças e jovens (responsável por 80% das síndromes nefróticas nesta faixa etária), e segundo pico acima da sexta década de vida.

b. Glomeruloesclerose Segmentar e Focal: predomínio em adulto jovem, em geral não remite espontaneamente e a maioria dos casos evolui para doença renal crônica terminal em 5 a 20 anos após a apresentação inicial.

c. Glomerulonefrite Membranosa: a etiologia é desconhecida em 70 a 80% dos casos. Em metade dos casos, pode ocorrer remissão espontânea.

d. Glomeruloesclerose Nodular: é um achado histológico comum a várias doenças sistêmicas, entre elas a nefropatia diabética e amiloidose.

Cerca de 30% das síndromes nefróticas do adulto são secundárias a doenças sistêmicas; as mais frequentes são: diabetes mellitus, amiloidose, lúpus eritematoso sistêmico, doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas e secundárias a algumas drogas como sais de ouro e penicilamina.

TRATAMENTO:

1. Geral:

a. Dieta hipossódica, controle rigoroso da pressão arterial (manter PA < 130/80), controle da glicemia e dislipidemia.

b. Uso de diuréticos para controle volêmico e melhora do edema, principalmente furosemida.

c. Inibidor de enzima conversão da angiotensina II (IECA), associado ou não a bloqueador de receptor AT1 da angiotensina II (BRA).

d. Albumina: seu uso deve ser restrito a casos de hipovolemia com hipotensão arterial ou hipoperfusão tecidual.

2. Imunossupressor: prednisona, ciclosporina, clorambucil e ciclofosfamida. A escolha e o tempo de tratamento de cada uma destas drogas devem ser de acordo com a patologia encontrada na biopsia renal.
a. Doença de Lesões Mínimas: prednisona 1 mg/kg/dia (máximo de 80 mg) por quatro a seis semanas com redução gradual após a remissão. Em casos recorrentes ou recidivantes frequentes pode-se usar ciclosporina 3,5 mg/kg/dia por 6 a 12 meses ou ciclofosfamida 2 mg/kg/dia por 8 a 12 semanas.
b. Glomeruloesclerose Segmentar e Focal: deve ser tratada com drogas imunossupressoras somente se houver proteinúria nefrótica ou alteração da função renal. A terapia inicial é a prednisona 1 mg/kg/dia (máximo 80 mg) por quatro meses; se for corticodependente ou recidivante, ciclosporina ou ciclofosfamida podem ser empregados.
c. Glomerulonefrite Membranosa: somente deve ser tratada com agentes imunossupressores nas formas graves (creatinina > 1,4 mg/dL, sexo masculino, e proteinúria > 8 g/dia), pois a remissão espontânea é frequente. Em geral, associam-se agentes alquilantes com corticosteroides.

Nas formas secundárias, sempre se deve instituir o tratamento para a doença de base, inicialmente.

SÍNDROME NEFRÍTICA

Definição: Caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas que englobam hematúria, proteinúria não nefrótica, oligúria, edema e hipertensão arterial.
O diagnóstico correto e precoce é fundamental para o prognóstico renal, uma vez que podem evoluir com rápida deterioração da função renal, sendo chamadas, nesta situação, de glomerulonefrites rapidamente progressivas (GNRP).
A análise da biópsia renal nos casos de síndrome nefrítica é fundamental, pois guiará o tratamento, além de fornecer informações sobre o prognóstico da doença renal.

PRINCIPAIS CAUSAS DE SÍNDROME NEFRÍTICA:

a. Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa: em geral secundária a infecção por estreptococo β hemolítico do grupo A, porém pode estar associada à endocardite infecciosa e pneumonia estafilocócica.
b. Nefropatia da IgA: apresenta pico de incidência na segunda e terceira décadas de vida; apresenta-se classicamente com hematúria, dois a três dias após infecção de orofaringe.
c. Glomerulonefrite membranoproliferativa: em geral ocorre secundariamente a doenças sistêmicas, entre elas, doenças virais (hepatites, HIV), esquistossomose, crioglobulinemia.
d. Nefrite lúpica: mais comum no sexo feminino entre a segunda e terceira décadas de vida, associada a sintomas sistêmicos de artrite, rash, febre e anemia.
e. Doença por anticorpo antimembrana basal: em geral comporta-se como uma glomerulonefrite rapidamente progressiva. Quando ocorre o envolvimento pulmonar, é chamada de Doença de Goodpasture.
f. Vasculites sistêmicas (Granulomatose de Wegner, Doença de Churg-Strauss, Poliangeíte Microscópica): caracterizada como uma glomerulonefrite rapidamente progressiva pauci-imune com pico de incidência na sexta década de vida.

TRATAMENTO:

1. Geral:
a. Dieta hipossódica e restrição hídrica.
b. Uso de diuréticos de alça, controle de peso diário.
c. Tratamento da hipertensão.
d. Hemodiálise nos casos em que não houver resposta a terapia diurética ou em casos de uremia.

2. Específico:
a. Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa: baseia-se no controle da infecção.
b. Nefropatia da IgA: Inibidor de enzima conversão da angiotensina II (IECA), associado ou não a bloqueador de receptor AT1 da angiotensina II (BRA). Se houver persistência de proteinúria > 1 g/dia, geralmente está indicado o uso de tratamento com corticoide.
c. Glomerulonefrite membranoproliferativa: na forma idiopática não existe tratamento efetivo. Em casos com perda funcional, pode-se tentar o uso de agentes alquilantes (ciclofosfamida) com corticoide. Nas formas

secundárias, o tratamento depende do controle do fator etiológico.

d. Nefrite lúpica: baseia-se na forma histológica encontrada na biópsia renal. Nas classes proliferativas, preconiza-se o uso de agentes imunossupressores como prednisona, ciclofosfamida, micofenolato mofetil e azatioprina.

e. Glomerulonefrite rapidamente progressiva: nestes casos, é fundamental não retardar o tratamento. A fase de indução é feita com metilprednisolona de 500 a 1000 mg/dia por três dias, seguida de prednisona 1 mg/kg/dia durante oito semanas, associada à ciclofosfamida por seis meses. A fase de manutenção é, em geral, realizada com corticoide em dose baixa, associado com ciclofosfamida ou azatioprina.

DR. FERES CHADDAD (CRM 89100)
Dr. José Maria de Campos Filho (CRM 107884)

Aneurisma cerebral: diagnóstico e tratamento

INTRODUÇÃO

A prevalência dos aneurismas cerebrais não rotos na população norte americana é de cerca de 5%, já a incidência de hemorragia subaracnóide por rotura de aneurismas é estimada entre 10 a 11 por 100.000 indivíduos/ano.
A ruptura dos aneurismas geralmente ocorre entre 40 e 60 anos. Existe uma discreta predominância na população feminina sobre a masculina.

A localização mais comum dos aneurismas é na artéria carótida interna porção supra clinoidea, sendo em ordem decrescente no complexo comunicante anterior, na origem da artéria comunicante posterior, na bifurcação da artéria cerebral média e na bifurcação da artéria carótida interna. Esses locais são seguidos pelo topo da artéria basilar da circulação posterior.

Em relação ao seu tamanho, são classificados angiograficamente como micro aneurismas de Charcot-Bouchard (entre 0,2 e 1 mm), baby aneurismas (entre 1 e 3 mm), pequenos (entre 3 e 6 mm), médios (entre 6 e 15 mm), grandes (entre 15 e 25 mm) e gigantes (maiores que 25 mm).

ETIOLOGIA

Cerca de 98% dos aneurismas cerebrais são descritos como saculares por terem a forma de saco.

As artérias cerebrais internas não possuem lamina elástica externa e as camadas íntima e média são mais adelgaçadas. Além disso, na bifurcação das artérias cerebrais ocorre uma quebra de continuidade da camada média permitindo um contato entre as camadas íntima e adventícia. Dessa maneira, o estresse hemodinâmico prolongado nessas regiões de menor resistência provoca degeneração focal da lamina elástica interna propiciando a formação de aneurismas saculares.

Os aneurismas fusiformes e micóticos constituem cerca de 2% dos aneurismas cerebrais. Os fusiformes são decorrentes da deposição acentuada de aterosclerose na parede do vaso. Os micóticos decorrem da deposição de êmbolos sépticos na parede de artérias periféricas do cérebro.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A hemorragia subaracnóide perfaz o quadro mais frequente da ruptura do aneurisma cerebral. O paciente apresenta cefaleia intensa, rigidez de nuca e alterações do nível de consciência. A ruptura dos aneurismas geralmente está associada a esforço físico ou a distúrbios emocionais, fatores que elevam a pressão arterial.

A ruptura do aneurisma cerebral também pode causar hemorragia intra parenquimatosa, intra ventricular e subdural.

Com o objetivo de estabelecer uma linguagem comum para a descrição da hemorragia subaracnoide, facilitando a avaliação clinica neurológica, utiliza-se a escala de Hunt-Hess, a qual se baseia no nível de consciência, presença de meningismo e déficit neurológico (tabela 1).

Grau	Manifestação Clínica
I	Assintomático, cefaleia/ rigidez nucal leves
II	Cefaleia moderada, rigidez nucal franca, comprometimento de nervo craniano
III	Sonolência, confusão mental, déficit neurológico focal
IV	Coma, déficit neurológico grave, extensão a dor
V	Coma arreativo, alterações dos sinais vitais

Tabela 1- Classificação de Hunt-Hess para hemorragia subracnoide.

Aneurismas intracranianos podem apresentar acometimento neurológico progressivo crônico decorrente de efeito de massa, mais frequente em aneurismas gigantes.

Os aneurismas não roto são geralmente um achado incidental em investigação de imagem para outras doenças. Na maioria das vezes são assintomáticos. Já os sintomáticos não roto podem apresentar déficits neurológicos decorrentes de embolização distal de aneurismas parcialmente trombosados.

Um paciente portador de aneurisma intracraniano incidental não roto assintomático tem 1 a 2% de probabilidade de sofrer ruptura anualmente. Já os sintomáticos não roto possuem um risco de sangramento anual estimado em 6,25%.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Quando o paciente apresenta quadro sugestivo de hemorragia subaracnoide por ruptura de aneurisma cerebral, deve ser realizada tomografia de crânio. Se não for demonstrado hemorragia, o paciente deve ser submetido a punção de liquido céfalo raquiano (LCR). Após o diagnóstico de hemorragia subaracnoide, deverá ser realizado angiografia de quatro vasos cerebrais. Mesmo que o aneurisma seja diagnosticado na primeira artéria, o exame deverá ser completado com todas as artérias porque cerca de 20% dos pacientes possuem aneurismas múltiplos. Existem alguns serviços que finalizam a investigação com a angio tomografia cerebral.

A angio ressonância de encéfalo possui indicação na triagem de aneurismas não rotos. Possui limitação na visualização de aneurismas menores que 5 mm e falta de clareza quanto a localização destes, podendo, por exemplo, confundir aneurismas de artéria carótida intra dural com aneurismas de artéria carótida segmento intra cavernoso.

A ressonância de encéfalo nos aneurismas grandes e gigantes deve complementar a investigação com a finalidade de demonstrar comprometimento de estruturas neurais adjacentes.

COMPLICAÇÕES

Vasoespasmo

Fenômeno caracterizado por estreitamento na luz dos vasos decorrentes de contração e de espessamento da camada íntima destes. Clinicamente, apresenta-se como deterioração do nível de consciência e instalação ou piora do déficit neurológico. Geralmente, instala-se do terceiro ao quarto dia após a hemorragia subaracnoide,

predominando do terceiro ao décimo quarto dia, mas atingindo seu pico ao redor do sexto ao nono dia.

A probabilidade de aparecimento de vasoespasmo depende da quantidade de sangue ocupando o espaço subaracnoide. Fisher e cols. estabeleceram os critérios que permitem efetuar uma previsão da ocorrência de vasoespasmo baseado na distribuição de sangue observado na tomografia de encéfalo, realizada no quarto e quinto dia após o sangramento (tabela 2).

Grau	Imagem tomográfica	Vasoespasmo
I	Ausência de sangue	Raro
II	Camada difusa menor que 1 mm espessura	Pouco freqüente
III	Camada difusa maior que 1 mm espessura	96%
IV	Coágulos intracerebrais/ ventriculares	Raro

A prevenção do vasoespasmo se baseia na utilização de bloqueador de canal de cálcio especifico, nimodipina e manutenção do fluxo sanguineo cerebral.

O tratamento do vasoespasmo é realizado com medidas que aumentam o fluxo sanguíneo cerebral. Para isso, são utilizadas medidas hemodinâmicas, como hipervolemia, hipertensão arterial e hemodiluição. Também utilizamos como tratamento e prevenção de vasoespasmo a retirada mecânica dos coágulos cisternais durante o procedimento cirúrgico.

A aplicação endovascular de vasodilatadores e angioplastia com balão também são medidas utilizadas no tratamento do vasoespasmo.

Ressangramento

Após esse evento, o paciente apresenta sintomas mais intensos, geralmente associados a deterioração neurológica, e há aumento importante da morbidade e mortalidade. Nas primeiras 24 horas, a probabilidade de ocorrer ressangramento é de 5%, chegando a 20% até o final da segunda semana.

Hidrocefalia

Pode se apresentar de forma aguda após o episódio de hemorragia subaracnoide ou mesmo subagudo ou crônica. Cerca de 20% dos pacientes tem hidrocefalia aguda. Normalmente, é tratada com drenagem ventricular externa. A hidrocefalia subaguda ocorre entre 4 a 29 dias após a hemorragia subaracnoide. A hidrocefalia crônica ocorre após trinta dias da hemorragia subaracnoide. Em ambos, utiliza-se a derivação ventrículo peritoneal como tratamento.

Tratamento

Atualmente, temos duas alternativas para o tratamento dos aneurismas cerebrais. Podemos excluir o aneurisma da circulação através de técnica microcirúrgica e de embolização.

No caso de aneurismas cerebrais não rotos, em sua maioria, realizamos correção microcirúrgica.

No caso de aneurismas cerebrais rotos, baseamos o tratamento na condição clínica do paciente. Geralmente, para pacientes com bom estado neurológico, escala de Hunt e Hess 1 e 2, indicamos procedimento cirúrgico. Em pacientes com aneurisma cerebral roto com Hunt e Hess classificado com 3, devemos discutir caso a caso.

Em pacientes com escala de Hunt e Hess 4 e 5, geralmente indicamos embolização.

Referência Bibliográfica

1- Chaddad FC, Ribas GC, Oliveira E. A craniotomia pterional: descrição passo a passo. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.65 no.1 São Paulo Mar. 2007.

2- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasoespasm to subarachnoidal hemorrhage visualized by computerized tomography scanning. Neurosurgery 6:1, 1980.
3- Jane JA, Kassel NF, Torner JC et al.: The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. J Neurosurg 62:321, 1985.
4- Kassel NF, Torner JC: Aneurysmal rebleeding: A preliminary study report from the cooperative aneurysm study. Neurosurgery 13:479, 1983.
5- Kassel NF, Torner JC, Haley EC Jr. et al: the international cooperative study on the timing of aneurysm surgery: I. Overall management results. J Neurosurg 73:18, 1990.
6- Macdonald RL, Weir B: Pathophysiology and clinical evaluation of subarachnoid hemorrhage. In: Youmans JR (ed.):Neurological Surgery. Vol. II, 4th edition, WB Saunders, Philadelphia, 1996, pg. 1224-1242.
7- Molyneux A, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. The Lancet 360:1267 - 1274, 2002.
8- Rhoton AL, Jr. Aneurysms. Neurosurgery 51:S121-58, 2002.
9- Yasargil MG. Microneurosurgery II – Clinical Considerations, Surgery if Intracranial Aneurysms and Results. Thieme 1984.

DR. JEFFERSON GOMES FERNANDES (CRM 90925)

AVC Isquêmico

O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL É UMA EMERGÊNCIA MÉDICA

As atuais boas práticas clínicas para a assistência de pessoas com Acidente Vascular Cerebral (AVC) preconizam que este deve ser tratado como uma emergência médica. Existem estratégias terapêuticas eficientes para o manejo da fase aguda do AVC, fundamentais para um melhor prognóstico destes pacientes. A prevenção secundária do AVC isquêmico também não pode ser negligenciada. As opções terapêuticas disponíveis podem, em seu conjunto, reduzir o risco de recorrência de infarto cerebral em até 80%.

DIAGNÓSTICO DO AVC

As doenças cerebrovasculares são compostas por um grupo heterogêneo de transtornos vasculares de diferentes etiologias (Tabela 1), caracterizados por se apresentarem como episódio súbito de manifestações encefálicas, geralmente focais, mas, por vezes, globais.

O diagnóstico do tipo de AVC, da etiologia e da fisiopatologia é essencial para a escolha da terapêutica adequada. O tratamento do AVC começa pelo diagnóstico correto, que inclui, além de avaliação clínico-neurológica, exames complementares, tais como: exames laboratoriais, eletrocardiograma (ECG), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) com difusão e perfusão, angio-TC ou angio-RM, ecodoppler carotídeo-vertebral, Doppler transcraniano e ecocardiografia transesofágica.

Tabela 1. Tipos e subtipos de AVC e suas proporções estimadas

CLASSIFICAÇÃO	%
AVC Hemorrágico	**15%**
Intraparenquimatoso	10%
Subaracnoideo	5%
AVC Isquêmico	**85%**
Doença de Grandes Vasos	20%
Doença de Pequenos Vasos (Lacunas)	25%
Embolia Cardiogênica	20%
AVC Criptogênico	30%
Outros*	5%

* Doenças protrombóticas, dissecções arteriais, arterites, enxaqueca, abuso de drogas, etc.

TRATAMENTO DO AVC ISQUÊMICO AGUDO

O tratamento adequado do AVC requer estrutura hospitalar com equipe multiprofissional qualificada, atuando de forma interdisciplinar, protocolos clínicos e assistenciais baseados na melhor evidência científica, processos assistenciais eficientes e ágeis, e a existência de Unidade de AVC. As intervenções iniciais devem ser a monitoração e o manejo adequado dos parâmetros fisiológicos, principalmente dos "Seis Hs": Hipertensão arterial, Hipotensão arterial, Hipóxia, Hipertermia, Hiperglicemia e Hipoglicemia.

A terapia trombolítica endovenosa (EV) com o rtPA (alteplase) deve ser aplicada por neurologista com experiência em sua administração, respeitando-se os atuais critérios de inclusão e exclusão, em uma janela terapêutica que pode ir até 4h30 após o início dos sintomas. A trombólise intra-arterial, isolada ou em combinação com a EV, ainda necessita de estudos clínicos adicionais para sua indicação na prática terapêutica diária.

Se não há indicação de trombólise EV, deve-se iniciar com aspirina (300-325 mg/dia) imediatamente. Caso a aspirina já estivesse em uso ou houver contraindicações à mesma, optar por clopidogrel 75 mg/dia (se possível associado à aspirina nos primeiros 2-3 dias). Anticoagulantes não devem ser utilizados rotineiramente.

Quando for identificada fonte cardioembólica com alta probabilidade de recorrência (ex.: fibrilação atrial), é preciso avaliar a possibilidade de anticoagulação e heparinização, seguida pela administração de anticoagulantes orais (RNI com alvo de 2-3), levando-se em consideração as contraindicações e o risco de transformação hemorrágica. O uso de estatinas mostrou-se eficiente para a prevenção secundária do AVC (Estudo SPARCL - atorvastatina 80 mg/dia), com algumas sugestões de que deva, também, ser iniciado na fase aguda.

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A prevenção secundária do AVC isquêmico deve começar imediatamente após o episódio agudo. O uso de antiagregantes plaquetários, estatinas, anticoagulantes e anti-hipertensivos é a principal abordagem terapêutica medicamentosa.

Entre os antiagregantes plaquetários que possuem evidência de efetividade estão o ácido acetilsalicílico, o clopidogrel e o triflusal. A associação de aspirina com dipiridamol também mostrou-se eficaz, mas a formulação de liberação controlada utilizada nos estudos clínicos não está disponível no Brasil. A ticlopidina deixou de ser uma opção inicial de tratamento, dados seus potenciais efeitos colaterais de neutropenia e púrpura trombocitopênica. A associação de aspirina com clopidogrel trouxe o risco aumentado de sangramento cerebral e, caso sua utilização seja necessária, recomenda-se que não o seja por mais de três meses. O cilostasol foi avaliado apenas em população japonesa e aguardam-se estudos adicionais para confirmação de eficácia em outras populações.
A hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável para o AVC e sua redução é efetiva para a prevenção secundária. Algumas diretrizes atuais favorecem uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina e um agente diurético; porém, outras sugerem o uso de bloqueadores do receptor de angiotensina ou de bloqueadores do canal de cálcio.

Complementarmente às intervenções acima, a endarterectomia para estenose carotídea severa, a redução do colesterol com estatinas e a modificação do estilo de vida, como a cessação do tabagismo, o controle do uso abusivo de álcool e a prática de atividade física contribuem de forma significativa para a prevenção secundária do AVC isquêmico.

Toda decisão terapêutica no AVC deve ser individualizada para cada caso, considerando-se, entre outros aspectos, a etiologia, os dados clínicos, de imagem, das demais investigações complementares, o prognóstico, a evolução e as preferências e valores do paciente e sua família.

Referências:
1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213. pub2.
2. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008.The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO%20Guidelines_update_Jan_2009.pdf.

3. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42. Online version at http://stroke.ahajournals.org.

DRA. GISELA TINONE (CRM 59576)

Cefaleia

As cefaleias representam cerca de 1 a 2% de todos os atendimentos de uma unidade de pronto atendimento. Podemos classificá-las em primárias e secundárias, dependendo das características da dor, dos sintomas associados, da presença de possíveis fatores desencadeantes e, no caso das mulheres, da relação ou não com o período menstrual. Deve-se pesquisar a existência de doenças sistêmicas que possam causar cefaleia secundária, como neoplasias e síndrome da imunodeficiência adquirida, a presença de sintomas sistêmicos como febre ou emagrecimento, a ocorrência de trauma precedendo a cefaleia, se o paciente apresenta déficits neurológicos, papiledema ou sinais de irritação meníngea. Uma cefaleia "nova" em um paciente com mais de 50 anos, mudança nas características da dor, aumento importante da dor, localização unilateral ou não resposta a analgesia podem sugerir causa secundária para a cefaleia. Esses pacientes devem ser imediatamente investigados para que o tratamento seja instituído o mais rápido possível (com medicações ou cirurgia). Entre as causas de cefaleia secundária, podemos citar:

a) doenças vasculares cerebrais, como hemorragia meníngea, trombose venosa cerebral, infarto cerebral, hemorragia cerebral, dissecção arterial cerebral, arterite de células gigantes e malformações arteriovenosas.
b) causas de hipertensão intracraniana, como tumores cerebrais, hidrocefalia e pseudotumor cerebral.
c) infecções como meningite, encefalite, sinusite, abscessos e empiemas.
d) traumatismo cranioencefálico com contusões, hematomas subdurais ou extradurais.
e) musculoesqueléticas, como alterações da coluna cervical e alterações da articulação temporomandibular.
f) outras causas: fístula liquórica e uso abusivo de medicações analgésicas.

Entre as principais cefaleias primárias, podemos citar a enxaqueca, cefaleias trigeminais autonômicas, como a cefaleia em salvas ou de Horton, e a cefaleia tensional.

O tratamento da enxaqueca pode ser dividido em dois: um para "abortar" a crise da dor e outro profilático. A analgesia da crise pode incluir anti-inflamatórios não hormonais, como o naproxeno e cetorolaco, antieméticos, triptanos e os di-hidroergotamínicos. Outros analgésicos que podem ser utilizado: paracetamol, aspirina, dipirona, opiáceos e analgésicos combinados. Os triptanos têm apresentações para administração por via oral, intranasal e subcutânea. Os triptanos disponíveis no Brasil são o zolmitriptano (via oral), sumatriptano (via oral, nasal e subcutânea), rizatriptano (via oral) e naratriptano (via oral). Os efeitos colaterais são náusea, tontura, sonolência, sensação de calor, sensação de aperto na região torácica e na garganta. Devem ser evitados em

pacientes com antecedente de coronariopatia, acidente vascular cerebral, episódio isquêmico transitório e doença vascular periférica. Alguns pacientes que fazem uso concomitante de inibidores de recaptação de serotonina e de recaptação de norepinefrina podem apresentar sintomas da síndrome serotoninérgica com o uso dos triptanos. Pacientes que apresentam crises de enxaqueca com muita frequência ou aqueles nos quais as crises interferem na rotina diária, podem ser tratados com medicações profiláticas para diminuir a frequência e intensidade da dor. Podem ser usados: 1) betabloqueadores, como propranolol, atenolol e metoprolol, 2) bloqueadores de canal de cálcio, como verapamil, 3) anticonvulsivantes, como topiramato, divalproato de sódio, gabapentina, 4) antidepressivos tricíclicos, como amitriptilina e nortriptilina, 5) antidepressivos inibidores de recaptação de norepinefrina e serotonina. Em casos resistentes à analgesia ou nos quais a profilaxia não tenha sido efetiva, a aplicação da toxina botulínica pode ser uma opção terapêutica. Ainda para a profilaxia das crises de enxaqueca, é importante fazer um diário da dor, tentando identificar possíveis fatores desencadeantes que poderão ser evitados, como ingesta de determinados alimentos e bebidas (café, chocolate, queijos amarelos, bebidas alcoólicas, alimentos com glutamato monossódico), jejum prolongado, alteração de sono, estresse e outros.

A cefaleia catamenial pode ser tratada com naratriptano ou anti-inflamatório não hormonal. Devem ser administrados dois dias antes do início da menstruação e ser mantidos por três dias depois de seu início.

A cefaleia autonômica trigeminal caracteriza-se por cefaleia unilateral associada a fenômenos autonômicos ipsilaterais, como lacrimejamento, hiperemia conjuntival, semiptose e rinorreia. Um exemplo é a cefaleia em salva ou Horton. A crise de dor pode ser tratada com inalação de oxigênio – 7 litros/minuto por 15 minutos ou sumatriptano subcutâneo. Outras opções seriam o zolmitriptano e o sumatriptano oral ou intranasal. Em caso de falha terapêutica, podem ser usados os di-hidroergotamínicos. Para induzir a remissão da crise, as opções terapêuticas são a prednisona ou dexametasona por via oral, bloqueio do nervo occipital com lidocaína, com ou sem corticosteroide associado (triamcinolona ou dexametasona). O tratamento de manutenção pode incluir verapamil (80 a 240 mg/dia), lítio, divalproato de sódio e topiramato. Alguns pacientes podem ser tratados com toxina botulínica. Casos excepcionais podem ser submetidos a tratamento cirúrgico. Mais recentemente, começou a ser usada a neuroestimulação (neuroestimulação cerebral profunda ou periférica do nervo occipital). A cefaleia tensional pode ser tratada com anti-inflamatórios não hormonais, aspirina, paracetamol e dipirona. Na profilaxia, podem ser utilizados os antidepressivos tricíclicos, topiramato, divalproato de sódio, mirtazapina e a tizanidina.

A acupuntura pode ser associada à terapia profilática nas enxaquecas e cefaleia tensional ou ser indicada em grávidas que não podem usar medicações.

Referências:

1. Davenport R. Acute headache in the Emergency Department. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 2002; 72 (suppl II):ii33-ii37.
2. D' Andrea G, Colavito D, Dalle Carbonara M et al. Migraine with aura: conventional and non-conventional treatments. Neurol Sci 2011; 32 (suppl1): S121-9.
3. Mathew PG, Garza I. Headache, Semin Neurol, 2011; 31: 5-17.
4. Torelli P, Campana V, Cervellin G et al. Management of primary headaches in adult Emergency Department: a literature review, the Parma ED experience and a therapy flow chart proposal. Neurol Sci 2010; 31: 545-553.

DRA. CHRISTINA M. FUNATSU COELHO (CRM 61682)

Crise epiléptica

A crise epiléptica é uma condição médica frequente, podendo ser observada em 0,5% a 1% da população. Em condições mais específicas e considerando-se os dois extremos da faixa etária (crianças e idosos), indivíduos menos resistentes às oscilações do equilíbrio físico/metabólico/iônico, especialmente quando o comprometimento envolve o segmento cranioencefálico, estes valores podem ser bem mais elevados. De maneira prática, poderíamos dizer que uma pessoa em um grupo constituído de duzentos indivíduos apresentará algum tipo de crise epiléptica em alguma época de sua vida.

As crises epilépticas são definidas como manifestações clínicas transitórias, determinadas por uma disfunção de um grupamento de neurônios, ou simultaneamente de todos os neurônios, do córtex cerebral. Esta disfunção é caracterizada por despolarização exacerbada, autolimitada e de curta duração (segundos a poucos minutos). Os sintomas, sinais e mal estar pós-crítico dependerão da extensão do comprometimento neuronal cortical. Habitualmente, não necessitam de intervenção médica no momento da crise dada a sua duração, podendo ser resultantes de agentes agressores identificáveis, variados e multifatoriais passíveis de planejamento terapêutico, agredindo direta ou indiretamente o córtex cerebral.

As variadas manifestações clínicas das crises epilépticas, em pacientes epilépticos ou não, dependem da região do córtex cerebral onde se originam e se propagam. Os locais mais comuns de origem das crises epilépticas são os lobos temporais, respondendo por 60% a 70% das epilepsias. Os lobos frontais respondem por 25% a 30% e os lobos parieto-occipitais respondem por 5% a 10% das epilepsias. Podem ficar restritas às sensações de quem as descreve, podendo permanecer imperceptíveis do início ao final para as pessoas ao redor, caso não ocorra comprometimento motor exacerbado, e neste caso são chamadas de crises epilépticas focais. No entanto, podem tomar maior importância ou ter uma apresentação que não permita que a sua experiência seja tão subjetiva ou particular, tornando evidente o mal estar, mesmo que o indivíduo assim não o deseje e, muitas vezes, inevitavelmente exigindo o auxílio de quem estiver mais próximo (crises focais com automatismos motores). Este auxílio poderá ser peremptório quando a crise já se iniciar por alteração de comportamento ou por queda ao solo secundária à perda de consciência, muitas vezes associada a movimentos corpóreos, arroxeamento de lábios e face, reviramento ocular e perda de urina (crises epilépticas generalizadas).

NO MOMENTO DO EVENTO EPILÉPTICO CRÍTICO

A atitude da pessoa que presencia o momento da crise em qualquer ambiente, incluindo o ambiente hospitalar, deverá ser unicamente o de atenuar ou aparar a queda, e retirar objetos contundentes próximos que possam ferir o paciente durante os movimentos de repetição. Não deverão ser colocados materiais em sua boca; o simples ato de colocar o paciente deitado de lado para que não ocorra aspiração pulmonar de líquidos e secreções constitui-se em fator protetor suficiente para aquele momento.

Se no momento da crise apenas os cuidados observacionais não forem suficientes devido ao prolongamento do evento, benzodiazepínico por via endovenosa, em lenta infusão (tempo superior a dois minutos), deverá ser a opção de escolha.

PROSSEGUIMENTO

Observando-se o término do evento, deve-se, através de apropriada história clínica com o próprio paciente e/ou pessoas a ele relacionadas, identificar se as crises epilépticas já eram presentes de maneira recorrente ao longo de dias, meses ou anos. Não havendo fatores precipitantes agudos identificáveis no exame físico geral e exames laboratoriais, o indivíduo deverá ser direcionado para uma apropriada investigação ambulatorial para opção de introdução de medicamentos. Neste momento, o prognóstico evolutivo poderá ser sugerido, privilegiando-se a região cerebral primariamente envolvida, considerando-se a idade do paciente, os exames complementares (ressonância magnética, tomografia, eletrencefalograma, video-eletroencefalograma), a influência genética e os diversos tipos de manifestações clínicas (ver organograma anexo).

QUANDO INICIAR DROGA ANTIEPILÉPTICA

Caso se observe a necessidade do prolongamento da internação, poderá ocorrer a necessidade da introdução de droga anti-epiléptica (Tabela 1). A preocupação com a prescrição de droga antiepiléptica a nível emergencial deverá se restringir ao objetivo indubitável do impedimento das despolarizações exacerbadas e indesejadas, enquanto se busca paralelamente o restabelecimento do equilíbrio dos potenciais fatores mutuamente precipitadores e/ou perpetuadores locais e/ou multissistêmico, dependendo dos resultados observados nos exames complementares realizados então nesta etapa.

O estabelecimento dos diagnósticos diferenciais adequados aqui se destacam no objetivo do sucesso terapêutico (Tabela 2).

OPÇÃO TERAPÊUTICA

A opção terapêutica dependerá da idade do paciente e condições clínicas que possam contraindicar a aplicação de determinado composto ou sal, mas também da classificação clínica das crises epilépticas. Interessante seria relembrar a necessidade de estar familiarizado com os conhecimentos básicos da farmacologia, farmacodinâmica e farmacocinética das drogas a serem aplicadas, bem como da possível interação entre outras substâncias que o paciente já venha utilizando por doenças associadas. Muitas vezes o sucesso terapêutico poderá não ser atingido devido à administração da droga antiepiléptica em dose inadequada, intervalo inapropriado, não valorização da possível interação e competição entre drogas e desconhecimento da cinética de absorção, metabolização e eliminação. Em outras ocasiões, o desconhecimento a respeito da biodisponibilidade das apresentações, da afinidade às ligações protéicas (distribuição nos fluidos corporais e competição entre várias substâncias) e dos principais mecanismos de ação e efeitos colaterais (politerapia com o mesmo sítio de ação) poderá atuar muito mais como uma infelicidade e prejuízo ao paciente e seus envolvidos.

CRISE EPILÉPTICA SINTOMÁTICA AGUDA x EPILEPSIA x CRISE EPILÉPTICA SINTOMÁTICA AGUDA EM PACIENTE EPILÉPTICO

A cada novo evento ou recorrência do evento epiléptico crítico, deverá ser buscado o controle dos fatores precipitantes ou perpetuadores (crise epiléptica sintomática aguda) nos pacientes com crises epilépticas recorrentes com fator causal tratável.

Nos pacientes em que não possa ser identificado um fator agressor tratável e excluídos os diagnósticos diferenciais, determinar-se-á a epilepsia, doença crônica epiléptica (ver capítulo).

Nestes indivíduos previamente epilépticos, a causa mais frequente da ocorrência precipitante de crises, universalmente citada na literatura, consta da não adesão às orientações e uso inapropriado ao tratamento medicamentoso. A reorientação enfática e persistente deverá ser aplicada com clareza, acoplada às orientações multidisciplinares quanto a adequação social, familiar e laborativas.

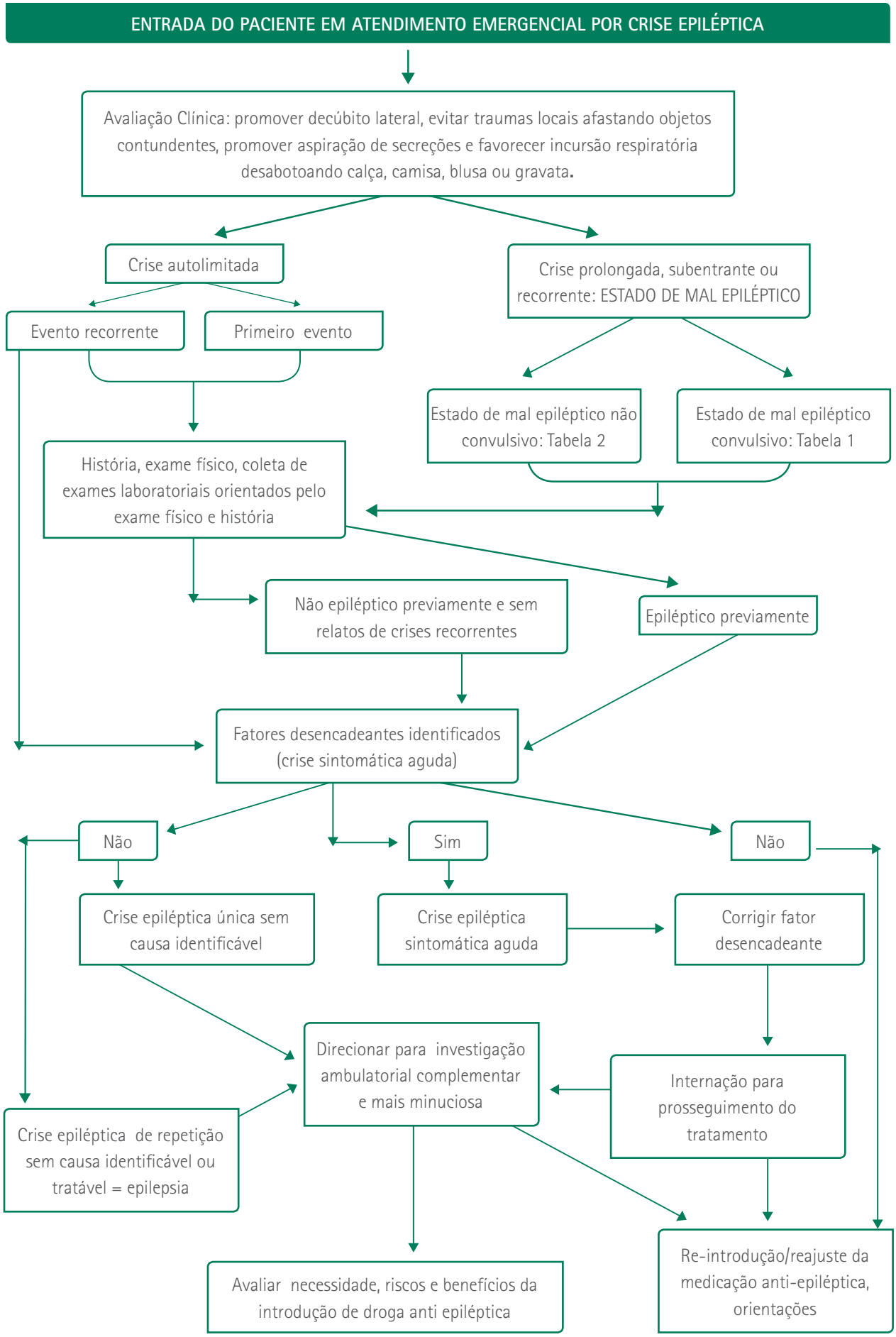
Tabela 1 – Tipo de crise epiléptica e drogas anti-epilépticas

Tipo de crise epiléptica	Fármaco antiepiléptico de 1ª opção	Fármaco antiepiléptico de 2ª opção
Generalizada tônico-clônica, clônica	Valproatos Carbamazepina Oxcarbazepina Fenitoína Fenobarbital	Lamotrigina Topiramato Clobazam Clonazepam
Generalizada tônica, atônica	Valproatos Vigabatrina Gabapentina	Topiramato Clobazam Clonazepam
Generalizada mioclônica	Valproatos Clonazepam	Valproatos Clonazepam
Generalizada ausência	Valproatos Etossuximida Clonazepam	Topiramato Lamotrigina
Focal	Carbamazepina Oxcarbazepina Valproato Fenitoína Fenobarbital Lamotrigina	Topiramato Primidona Clonazepam Clobazam Vigabatrina Gabapentina
Especial – crise febril	Valproatos Fenobarbital	Clobazam Clonazepam
Especial – catamenial	Acetazolamida Clonazepam	Hormônios estrogênios
Especial – epilepsia fotossensível e reflexas	Valproatos Clonazepam	

Tabela 2 – Sugestões de diagnósticos diferenciais para estabelecimento de metas terapêuticas

SUGESTÃO PARA DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS MAIS FREQUENTES	
Doenças vasculares	Ataque isquêmico transitório, acidente vascular medular, síncopes, arterites, taquicardia paroxística, claudicação, disautonomias
Distúrbios álgicos	Cefaléias vasculares, neuralgias, cluster, hemicrania paroxística, cefaléia pós-punção
Distúrbios neuromusculares	Hipertonia, hipotonia, mialgia, ptose palpebral, câimbras
Distúrbios do movimento	Tiques, tremores, distonias, coreia, câimbras
Distúrbios do sono	Distúrbio comportamental do sono REM, sonambulismo, sonilóquio, bruxismo, distonia paroxística noturna, ronco e apneia, movimento periódico de membros, pesadelos, mioclonias, terror noturno, enurese noturna, "jactatio capitis/head banging", cataplexia
Distúrbios metabólicos/ inflamatórios	Delirium, estados confusionais, torpor e rebaixamento do nível de consciência, vertigem, doenças desmielinizantes, polineuropatias, "flappping", refluxo gástrico, paralisia facial periférica, interação com medicamentos/intoxicação, polineuropatias, distúrbios hipopotassêmicos, tireoidopatias, paraneoplasias
Distúrbios psiquiátricos	Crise de pânico, esquizofrenia, conversão, histeria ansiedade, depressão, psicose
Distúrbios demenciais	Carênciais, lacunares, degenerativos, infecciosos priônicos, inflamatórios autoimunes, traumáticos, hipoxêmico

ORGANOGRAMA DE ATENDIMENTO DO PACIENTE COM CRISES EPILÉPTICAS


ENTRADA DO PACIENTE EM ATENDIMENTO EMERGENCIAL POR CRISE EPILÉPTICA
Avaliação Clínica: promover decúbito lateral, evitar traumas locais afastando objetos contundentes, promover aspiração de secreções e favorecer incursão respiratória desabotoando calça, camisa, blusa ou gravata.
Crise autolimitada
Crise prolongada, subentrante ou recorrente: ESTADO DE MAL EPILÉPTICO
Evento recorrente
Primeiro evento
Estado de mal epiléptico não convulsivo: Tabela 2
Estado de mal epiléptico convulsivo: Tabela 1
História, exame físico, coleta de exames laboratoriais orientados pelo exame físico e história
Não epiléptico previamente e sem relatos de crises recorrentes
Epiléptico previamente
Fatores desencadeantes identificados (crise sintomática aguda)
Não
Sim
Não
Crise epiléptica única sem causa identificável
Crise epiléptica sintomática aguda
Corrigir fator desencadeante
Direcionar para investigação ambulatorial complementar e mais minuciosa
Internação para prosseguimento do tratamento
Crise epiléptica de repetição sem causa identificável ou tratável = epilepsia
Avaliar necessidade, riscos e benefícios da introdução de droga anti epiléptica
Re-introdução/reajuste da medicação anti-epiléptica, orientações

LEITURAS RECOMENDADAS:

1. Mac Donald RL, Meldrum BS. General principles: principles of antiepileptic drug action. In: Levy RH, Matson RH, Meldrum BS, eds. Antiepileptic drugs. 4. ed. New York: Raven Press 1995, p. 61-7.
2. Elkis LC. Farmacologia das drogas antiepilépticas. In: Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias – aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos 1998, v. 2, p. 721-45.
3. Campos CJR, Alonso NB. Adesão ao tratamento e fracassos na terapêutica medicamentosa das epilepsias.
4. Perucca E. When clinical trials make history: demonstrating efficacy of new antiepileptic drugs as monotherapy. Epilepsia 2010;51(10):1933-5.
5. Mauri Llerda JÁ, Mercadé Cerdá J, Abella Corral J, Pérez Errazquin F, Guzmán Quilo CI, Martínez Jiménez P. Management of patients with unclassified epileptic seizures in outpatient clinics in Spain. Results of the RETO Study. Int J Neurosci 2010;120(11):711-6.
6. Johannessen LC, Larsson PG, Rytter E, Johannessen SI. Antiepileptic drugs in epilepsy and other disorders - a population-based study of prescriptions. Epilepsy Res 2009;87(1):31-9.
7. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. Epilepsy Res 2010;90(3):171-7

DRA. GISELA TINONE (CRM 59576)

Demência

Com a maior sobrevida da população, a prevalência das demências vem aumentando significativamente nos últimos anos. Calcula-se que existam cerca de 24 milhões de pessoas no mundo com algum tipo de demência, sendo a Doença de Alzheimer a causa mais comum em vários países. As demências acarretam incapacidade física e mental e dependência de cuidados de terceiros, nas fases mais avançadas.

A escolha do tratamento deve levar em consideração o tipo de demência. Podemos classificar as demências em:

1) Demências Primárias ou degenerativas: doença de Alzheimer, demência frontotemporal, demência de corpos de Lewy, demência-Parkinson e Doença de Huntington.
2) Secundárias: associadas a infecções, demências vasculares e hidrocefalia comunicante.

Entretanto, alguns distúrbios metabólicos podem causar sintomas semelhantes às demências. Essas alterações devem ser investigadas, pois, como não existem lesões estruturais do cérebro, o tratamento do distúrbio metabólico promoveria a melhora da função cognitiva. São exemplos de encefalopatias toxicometabólicas: alterações endócrinas (hipotireoidismo, hipertireoidismo e hiperparatireoidismo), alterações renais (uremia e relacionada a diálise), encefalopatia hepática, alterações pulmonares (hipoxemia crônica nos DPOC), causas carenciais por deficiência de vitamina B12, tiamina ou ácido fólico, distúrbios hidroeletrolíticos, como hiponatremia e alterações do cálcio e magnésio.

Algumas drogas também podem causar alterações na esfera cognitiva, como, por exemplo: hipnóticos, principalmente os benzodiazepínicos, analgésicos com opiáceos, antiepilépticos, antipsicóticos, anticolinérgicos e alfametildopa. Alguns antibióticos como as quinolonas e cefepime podem causar confusão mental. Intoxicações exógenas também devem ser pesquisadas: álcool, chumbo, mercúrio e organofosforados.

Em pacientes etilistas, o comprometimento cognitivo pode ocorrer: por ação direta do álcool, por causas carenciais, como a deficiência de tiamina (Korsakoff), pela encefalopatia hepática, às vezes por traumatismo craniano e acidentes vasculares cerebrais (isquêmicos ou hemorrágicos).

Outra alteração que pode mimetizar um quadro demencial é a depressão (pseudodemência).

Portanto, a investigação deve incluir exames laboratoriais e exames de Imagem. Entre os exames laboratoriais,

podemos citar: hemograma, glicemia, ureia e creatinina, eletrólitos séricos, enzimas hepáticas, T4 livre e TSH, vitamina B12, tiamina, ácido fólico, cálcio, fósforo e magnésio e sorologia de sífilis. Em casos selecionados: VHS, sorologia para vírus HIV, investigação de vasculite, pesquisa de metais pesados na urina de 24 horas, pesquisa toxicológica, investigação paraneoplásica, eletroforese de proteínas, anticorpos antitireoide. A tomografia (CT) de crânio deve ser realizada em todos os pacientes e, em alguns casos, a ressonância magnética cerebral (RNM). O exame do líquido cefalorraqueano também pode ser realizado em alguns pacientes, assim como o eletroencefalograma (EEG).

Entre as causas de demência secundária a etiologias infecciosas, podemos citar as virais: síndrome da imunodeficiência adquirida, encefalite herpética, LEMP (leucoencefalopatia multifocal progressiva pelo papovavírus JC) e sarampo. Outras etiologias também devem ser investigadas, como sífilis, Doença de Lyme e neurocisticercose. A investigação na suspeita desses casos deve incluir sorologias específicas, exame do líquido cefalorraqueano e exames de imagem, como CT de crânio e RNM encéfalo; eventualmente, EEG.

A hidrocefalia de pressão normal pode ser de causa idiopática, mas pode estar presente em casos de tuberculose, carcinomatose meníngea e obstruções parciais por tumores. Em alguns casos, pode ser indicada a derivação ventriculoperitoneal, além do tratamento de etiologias específicas.

– Doença de Alzheimer: o tratamento da doença de Alzheimer pode ser dividido em farmacológico e não farmacológico.

O farmacológico inclui:
a) tratamento dos sintomas cognitivos – inibidores da acetilcolinesterase, como o donepezil, galantamina e a rivastigmina. Essas drogas estariam indicadas nas formas leves a moderadas da doença de Alzheimer. Podem melhorar os sintomas cognitivos, os comportamentais e o desempenho funcional. Efeitos colaterais mais frequentes são diarreia, náusea e vômitos. Outros efeitos colaterais possíveis são tontura, alteração do sono e cefaleia. A apresentação transdérmica da rivastigmina teria menos efeito colateral gastrointestinal. Uma quarta droga que pode ser usada é a memantina, que tem mecanismo diferente das outras drogas: antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato, inibe a hiperestimulação citotóxica dos neurônios glutamatérgicos. Está indicada nas formas moderadas a graves da doença de Alzheimer. Pode ser usada de forma isolada ou associada aos anticolinesterásicos.

b) tratamento dos sintomas neuropsiquiátricos –
1) Para alterações comportamentais e psicóticas, como agitação, agressividade, delírio e alucinação: neurolépticos atípicos, como olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazol. Poderiam estar associados a aumento da mortalidade cardiovascular em pacientes idosos com demência (FDA 2005). Alternativa aos neurolépticos são os anticonvulsivantes com efeito de estabilizador de humor: carbamazepina e ácido valproico. As próprias drogas para o tratamento cognitivo também podem melhorar as alterações comportamentais e psicóticas: rivastigmina, galantamina e memantina, para agitação e agressividade, e a rivastigmina e o donepezil nos delírios e alucinações.
2) Insônia: as opções terapêuticas são trazodona ou a quetiapina. Por curto período de tempo, pode ser utilizado o zolpidem. Eventualmente, benzodiazepínicos, por pouco tempo. Recomenda-se, antes do uso de medicações, condutas para a higiene do sono, caminhada durante o dia e exposição à luz durante o dia (mesmo que artificial).
3) Depressão: às vezes irritabilidade, ansiedade e insônia. A primeira opção são os inibidores de recaptação da serotonina: sertralina, fluoxetina, citalopram, paroxetina, escitalopram. Eventualmente, inibidores de recaptação de norepinefrina, como a venlafaxina. Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, imipramina e nortriptilina) podem ser indicados, em alguns casos.
4) Ansiedade: benzodiazepínicos por curto intervalo de tempo e antidepressivos, como inibidores de recaptação de serotonina.
5) Apatia: avaliar possibilidade de depressão. Inibidores da acetilcolinesterase, metilfenidato e modafenil.
O tratamento não farmacológico inclui a realização de atividades físicas, como caminhada, dança e ginástica, bem como atividades recreativas, como jogos de tabuleiro (dama e xadrez), cartas, palavras cruzadas, quebra-cabeças e visita a museus. É importante estimular a leitura de jornais, revistas e livros, assistir à televisão e ouvir rádio. Pode ser indicada reabilitação cognitiva, mas ainda estão sendo realizados estudos sobre a melhora do

desempenho cognitivo e funcional com esse tipo de tratamento. É muito importante não só o esclarecimento aos familiares e cuidadores, mas também o treinamento adequado dos cuidadores, que deverão manter supervisão permanente dos pacientes.

2) Demência vascular: No tratamento da demência vascular, podem ser utilizados os anticolinesterásicos e a memantina, mas o tratamento dos fatores de risco vascular tem maior efeito protetor do que essas medicações. Os medicamentos para os sintomas neuropsiquiátricos são os mesmos preconizados para a doença de Alzheimer.

Referências:
1. Hogan DB, Bailey P, Black S et al. Diagnosis and treatment of dementia: Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. CMAJ 2008; 179(10): 1019-26.
2. Hogan DB, Bailey P, Black S et al. Diagnosis and treatment of dementia: 4. Approach to management of mild to moderate dementia. CMAJ 2008; 179(8): 787-93.
3. Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed dementia. Emerging concepts and therapeutic Implications. Jama 2004; 292; 23: 2901-2908.
4. Segal-Gidan F, Cherry D, Jones R et al. for the California Workgroup on Guidelines of Alzheimer´s Disease Management. Alzheimer´s Disease Management Guideline: Update 2008. Alzheimer´s & Dementia. 2011; 7: e-e59.

DRA. MÔNICA SANTORO HADDAD (CRM 62327)
Dr. Alexandre Aluísio Costa Machado (CRM 87050)

Doença de Parkinson

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa comum, principalmente nos idosos. O principal fator de risco isolado é o envelhecimento. Sua distribuição é universal e estudos recentes mostram prevalência aproximada de 13 para cada 100.000 pessoas/ano. Na faixa etária acima dos 60 anos, a prevalência é de 1 a 2% da população. As manifestações motoras começam, frequentemente, entre a 6a e a 7a décadas de vida, caracterizadas pelo início insidioso de tremor de repouso, lentidão dos movimentos (bradicinesia) e rigidez. A grande maioria dos casos de DP resulta, provavelmente, da confluência de múltiplos fatores: suscetibilidade genética, agentes ambientais e envelhecimento cerebral.

FISIOPATOLOGIA

É uma doença neurodegenerativa de etiologia ainda indefinida (conceituada como DP "idiopática" – DPI). Estudos epidemiológicos evidenciam o aumento do risco de DPI em moradores de regiões rurais, exposição à água de poço e trabalho na agricultura, sugerindo que alguns pesticidas e herbicidas podem aumentar o risco de se desenvolver DPI. Estudos genéticos demonstraram casos com características clínicas típicas da DP, mas com herança monogênica clara e genes bem definidos. Correspondem a cerca de 2 a 3% dos casos da DPI e, geralmente, têm início precoce (até a 5a década de vida). Até o momento, 13 genes foram identificados (denominados PARK1 a PARK13). Atualmente, o estudo dos genes na DP, usado essencialmente no ambiente acadêmico, tem auxiliado a pesquisa básica a conhecer melhor as alterações bioquímicas e celulares que levam a morte neuronal na DP. A genética não tem ainda uma clara aplicabilidade clínica, já que não define o diagnóstico e em nada muda a conduta terapêutica a ser adotada, sendo também um procedimento dispendioso e realizado em poucos centros no mundo.

DIAGNÓSTICO

Já que não existe um exame ou teste específico para DP, o diagnóstico é essencialmente clínico. As manifestações motoras predominam na fase inicial, com história de instalação insidiosa e progressiva com presença de, pelo menos, dois dos quatro sinais cardinais da DP (tremor, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural). O início unilateral e curso assimétrico, assim como a resposta excelente e sustentada à levodopa, ajudam a firmar o diagnóstico da DP (1). O tratamento adequado depende de um diagnóstico correto. Para todos os pacientes, é relevante confirmar se o diagnóstico é correto, mesmo quando o tratamento para DP já está em curso. Em uma fase inicial, quando os sinais motores são sutis, o diagnóstico pode ser muito difícil ou só poderá ser

definido com o seguimento. É mister afastar causas secundárias de parkinsonismo, destacando-se o uso de medicamentos antidopaminérgicos (ex.: neurolépticos, metoclopramida, bromoprida e ácido valproico) ou, mais raramente, exposição a monóxido de carbono ou manganês. Outras causas secundárias incluem parkinsonismo vascular, hidrocefalia de pressão normal e doença de Wilson. Algumas doenças neurodegenerativas podem ter apresentação semelhante à da DPI, mas com pior prognóstico. A paralisia supranuclear progressiva e a atrofia de múltiplos sistemas são exemplos típicos. No cenário com parkinsonismo de diagnóstico duvidoso, exames de imagem do encéfalo são essenciais.

TRATAMENTO

Para maioria dos pacientes, o tratamento farmacológico é capaz de controle satisfatório do quadro clínico, por vários anos. Estudos recentes têm avaliado o possível efeito neuroprotetor de drogas dopaminérgicas; porém, até o momento, nenhum tratamento se comprovou eficaz em prevenir ou retardar a evolução da DPI. Em função dessas evidências, existe uma tendência atual de se iniciar o tratamento dopaminérgico assim que é feito o diagnóstico, conduta baseada no conceito de que o equilíbrio do circuito dopaminérgico, com uso das medicações, poderia ajudar a retardar o processo degenerativo (2).

O debate atual sobre o tratamento sintomático na fase inicial envolve, em primeiro lugar, a premissa de buscar um alívio satisfatório dos sintomas motores (tratamento individualizado). Os agonistas dopaminérgicos não ergolínicos (no Brasil está disponível somente o pramipexol) e a levodopa (associada à benserazida ou carbidopa) são as drogas mais eficazes. O uso dos agonistas ergolínicos (lisurida, bromocriptina e pergolida) foi praticamente abandonado na DP, em função do risco de efeitos colaterais graves (fibrose) e pior tolerância. O uso de medicações com efeito sintomático fraco, como a selegilina e a amantadina também pode ser considerado quando os sintomas são discretos. Os inibidores da enzima COMT (entacapone) têm indicação mais clara para prolongar o efeito da levodopa em pacientes em fases moderadas a avançadas da DP, que já apresentam encurtamento do efeito da levodopa. A amantadina também pode auxiliar na redução de discinesias motoras em fases mais avançadas. Os anticolinérgicos (biperideno e triexifenidila) são drogas antigas e com diversas restrições e efeitos colaterais significativos, principalmente em pacientes mais idosos. Atualmente, o uso destas medicações é mais restrito e podem ser uma opção complementar em pacientes jovens com tremor importante.

Em contraposição à busca do alívio dos sintomas, são conhecidas as complicações motoras do uso crônico da levodopa e de complicações neuropsiquiátricas relativas ao uso de doses excessivas de agentes dopaminérgicos. Neste sentido, o controle satisfatório dos sintomas motores com o uso do agonista dopaminérgico, postergando a introdução da levodopa e permitindo futura introdução da mesma na mínima dose necessária, seria desejável (3).

O tratamento neurocirúrgico, com implante de estimulador cerebral profundo, tem benefício nas manifestações motoras (tremor, rigidez, bradicinesia) sendo mais relevante nos pacientes com resposta insatisfatória ao tratamento farmacológico, como uma terapia complementar. Manifestações como a disartrofonia, instabilidade postural e freezing da marcha são pouco responsivas ao tratamento cirúrgico e medicamentoso. Deve-se pesar também o risco de 5 a 10% de complicações imediatas e possíveis prejuízos em longo prazo na esfera psiquiátrica e cognitiva.

Na evolução da DP, outras manifestações não motoras como depressão, disartrofonia, disfagia e disautonomia (hipotensão ortostática, obstipação, sudorese excessiva, disfunção da micção) podem se agravar de maneira significativa e necessitar abordagem específica. O tratamento multidisciplinar frequentemente é necessário (ex.: fisioterapeuta, fonoaudiólogo). O risco de demência aumenta após muitos anos de DP. O uso de anticolinesterásicos (rivastigmina, donepezila e galantamina) pode trazer benefício em algumas esferas do comportamento, cognição e quadros alucinatórios.

Referências:

1- Hughes AJ, Bem-Schlom Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson´s disease: a clinicopathologic study. Neurology 2001: 57 (10 suppl 3): S34-S38

2- Tosta ED, Rieder CRM, Borges V, Neto YC. Doença de Parkinson: Recomendações 1 ed São Paulo. Omnifarma, 2010.

(Academia Brasileira de Neurologia)
3- Fox S, Lang A. Therapy of the motor Features of Parkinson´s Disease. In: Movement Disorders 4. Vol Ed. Schapira, AHV, Lang, AET, Fahn, S. 1st ed. (Blue Books of Neurology) Saunders Elservier 2010 pg 252-272.

DR. JOÃO ROBERTO PEREIRO* (CRM 23989)

Doenças neuromusculares

A fraqueza é uma queixa comum, inespecífica e muitas vezes repetitiva, que, após exaustiva e onerosa investigação, pode induzir a uma natureza psicológica ou mesmo ficar sem diagnóstico. Pode se intensificar progressiva e lentamente, advindo atrofia muscular e então chamar atenção.

O nome neuromuscular pode induzir ao conceito de que se trata apenas de uma Doença Neurológica.

No entanto, além de ser uma Doença Neurológica, pode ser a expressão de uma Doença Sistêmica, como as Colagenoses, Endocrinopatias, Ortopédicas, Pediátricas e as mais variadas da Clínica Médica, incluindo-se as Neoplasias em fase precoce, repercutindo sobre o Sistema Neuromuscular, afetando Músculos Estriados Esqueléticos (Miopatias) e/ou Nervos Periféricos (Neuropatias), ou Neurônios da ponta anterior da Medula Espinhal (Neuronopatias) e Junção Mio-Neural.

Quanto ao seu comportamento, podem ser Hereditárias, Degenerativas, Autoimunes, Metabólicas, Inflamatórias, Neoplásicas, Tóxicas e Traumáticas.

Graças à evolução tecnológica cerca de 600 doenças passaram a ser nomeadas e classificadas pela Federação Mundial de Neurologia em 1968, publicadas no Journal of Neurological Sciences, Volume 6, 165, 1968, das quais citamos alguns exemplos:

1. NEUROLÓGICAS

Miopatias Congênitas (Nemalínica, Central Core, Minicore, Miopatia Centronuclear)
Distrofias Musculares (Duchenne, Becker, Cintura-Membros, Facioescápuloumeral, Miotônica)
Deficiência de Fosforilase (Doença de McArdle)
Deficiência de Maltase Ácida (Doença de Pompe)
Mitocondriopatias (Síndrome de Kearns-Sayre, Deficiência de Carnitina)
Polimiosite/Dermatomiosite/Miosite por Corpo de Inclusão
Miastenia Gravis
Síndrome de Lambert-Eaton
Esclerose Lateral Amiotrófica e outras Doenças do Neurônio Motor Inferior
Neuropatias Periféricas Desmielinizantes, Axonais e Mistas de várias etiologias

2. REUMATOLÓGICAS

Artrite Reumatoide
Síndrome de Sjogren
Doença Mista do Tecido Conjuntivo
Poliarterite Nodosa
Polimialgia Reumática
Esclerose Sistêmica Progressiva
Lupus Eritematoso Sistêmico
Outras Vasculites

3. ENDÓCRINAS

Hipertireoidismo
Hipotireoidismo
Hipertireoidismo com ou sem Paralisia Periódica Hipopotassemica
Tireoidites
Hiperparatireoidismo/Hipoparatireoidismo
Doença de Addison
Outras

4. ORTOPÉDICAS

Mal-formações congênitas dos pés, mãos ou membros
Pes cavus ou outras alterações
Escolioses mal definidas
Deficiências motoras "aparentemente" de causa Ortopédica

5. PEDIÁTRICAS

Atrofia Muscular Espinhal Infantil (Doença de Werdnig-Hoffmann)
Atrofia Muscular Espinhal Juvenil (Doença de Kugelberg-Welander)
Hipotonias Congênitas ou Tardias (Miopatia Nemalínica, Miopatia do Central Core, Miopatia Centro-Nuclear, Desproporção Congênita de Fibras, Miopatia Mitocondrial e outras)
Deficiência de Maltase Ácida (Doença de Pompe)
Deficiência de Carnitina
Distrofias Musculares
Miopatias Inflamatórias (Dermatomiosite Juvenil)
Miastenia Gravis Congênita/Miastenia Gravis Juvenil

6. CLÍNICA MÉDICA

Amiloidose (27 causas)
Sarcoidose
Diabetes Mellitus
Porfirias
Doenças Autoimunes
Doenças Inflamatórias
Doenças Metabólicas
Outras

7. CANCEROLOGIA (EFEITOS REMOTOS SOBRE O SISTEMA NEUROMUSCULAR)

Linfomas
Sarcomas
Carcinomas
Outras Neoplasias

8. USO DE MEDICAMENTOS

Corticoides (principalmente os fluorados)
Agentes Citotóxicos (Vincristina, por exemplo)
Cloroquina
Difenilhidantoina
Ácido Valproico
Cimetidine
Isoniazida
Colchicina
Estatinas e derivados
Outros

9. CAUSAS DESPERCEBIDAS DE AFECÇÃO NEUROMUSCULAR

Estrabismo Congênito ou Adquirido, incitando à cirurgia corretiva, pode ser a expressão de Miopatia Mitocondrial não cirúrgica, ou mesmo, de Miastenia Gravis.

Ptose Palpebral, por vezes, inadequadamente corrigida por cirurgia, quando pode tratar-se de Miastenia Gravis, Miopatia Ocular ou, ainda, outra Doença Neuromuscular.

Disfonia diagnosticada como Doença das Cordas Vocais pode ser a expressão inicial de uma Doença Neuromuscular como Miastenia Gravis ou Esclerose Lateral Amiotrófica.

Disfagia de causa idiopática ou pressuposta, como doença do aparelho digestivo, pode tratar-se de Miastenia Gravis, Polimiosite, Dermatomiosite, Esclerose Lateral Amiotrófica ou Distrofia Óculo-Crânio-Faríngea.

No Protocolo para investigação das Doenças Neuromusculares, incluem-se a Avaliação Clínica, Exames Laboratoriais, Eletroneuromiografia nos quatro membros e Biópsia Muscular para Técnicas Histoquímicas. A Biópsia de Nervo Sural raramente é executada devido a pouca especificidade mesmo nas Neuropatias, sendo útil quando se suspeita de Poliarterite Nodosa e outras Vasculites, Amiloidose, Sarcoidose e Leucodistrofias.

As Miopatias se caracterizam por apresentar fraqueza e/ou atrofia de predomínio proximal da cintura escapular ou pélvica ou ambas, em geral de evolução lenta, principalmente as Hereditárias. Na sua evolução, costumam descender. As Neuropatias Periféricas acometem os músculo distalmente com tendência a ascender para a musculatura proximal. O grupo das Doenças Degenerativas dos Neurônios da Ponta Anterior da Medula Espinhal apresenta fraqueza e atrofia musculares de início distal, assimétricas e de evolução rápida, podem apresentar fasciculações e também envolver a músculos bulbares levando à Disfagia, Disartria e Disfonia. No grupo das Doenças da Junção Mio-Neural, a Miastenia Gravis de comportamento autoimune, é a maior representante, e se caracteriza por fraqueza muscular que piora com o exercício e melhora com o repouso. Cerca de 85% dos casos se inicia por ptose palpebral uni ou bilateral, podendo evoluir para oftalmoparesia com diplopia, disfagia, disfonia e disartria e tem como complicação principal a insuficiência respiratória. O Timo como co-fator na sua patogênese, pode apresentar-se atrófico, hiperplásico ou tumoral (Timoma) presentes em qualquer faixa etária, mesmo que ausentes radiológicamente (Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada).

As Enzimas Séricas CPK, CK-MB, DHL, TGO, TGP e Aldolase devem ser rotineiramente solicitadas; podem estar elevadas nas Miopatias, em especial nas Distrofias Musculares e Miopatias Inflamatórias, normais ou discretamente elevadas nas Neuropatias Periféricas e Neuronopatias e normais na Miastenia Gravis.

A Eletroneuromiografia é imprescindível sob qualquer circunstância e de extrema utilidade na avaliação da função da Unidade Motora. Subdivide-se em estudos da Velocidade Condução Nervosa com eletrodos superficiais e estudos com Eletrodos de Agulha Intramuscular. As Velocidades de Condução Motora e Sensitiva podem estar diminuídas nas Neuropatias e normais nas Miopatias, Neuronopatias e Miastenia Gravis. No estudo com agulha, durante o repouso, podem estar presentes potenciais espontâneos de fasciculações fibrilações e ondas positivas encontrados nas Doenças de origem Neurogênica, e as fibrilações e ondas positivas nas Miopatias Inflamatórias. Durante a contração voluntária, os potenciais de ação de unidades motoras apresentam-se cheios e com diminuição da amplitude e duração nas Miopatias e rarefeitos

com duração e amplitude aumentadas nas Neuropatias e Neuronopatias. Na Miastenia Gravis a estimulação repetitiva pode apresentar decrementos de mais de 10% dos potenciais de ação de unidades motoras, As descargas miotônicas de alta frequência estão presentes na Distrofia Miotônica. A Eletroneuromiografia normal não exclui a existência de uma Doença Neuromuscular, o que só é possível com a execução da Biópsia Muscular.

O Músculo Estriado Esquelético é o tecido mais fiel para se detectar a mais sensível anormalidade que esteja ocorrendo no corpo humano, decorrente de uma Doença Sistêmica, levando à fraqueza e/ou atrofia. A Biópsia Muscular torna-se então da mais alta importância para o diagnóstico. A Histologia convencional, utilizando-se de formol e inclusão do material em parafina para coloração em Hematoxilina-Eosina, não fornecia dados suficientes para o diagnóstico, sendo utilizada em todos os Centros Hospitalares do mundo até 1962. A partir desta data foi abandonada e substituida pelas Técnicas Histoquímicas nos Estados Unidos[1] e Europa[2], e, no Brasil, em Curitiba e São Paulo no final da década de 70.

Em Histoquímica, o material deve ser congelado em Sistema Isopentano-Nitrogênio líquido na temperatura de -160º Celsius e seccionado com 8 a 10 micra de espessura em Criostato na temperatura de -25º Celsius. Os cortes a fresco são preparados para execução de pelo menos nove técnicas enzimáticas, cada qual informando claramente sobre alterações morfológicas e funcionais do músculo, reações inflamatórias, degeneração e regeneração, distúrbios do metabolismo, distribuição das fibras tipo I, IIA, IIB e IIC e outras alterações. A coloração por Hematoxilina-Eosina não foi abandonada. Utilizada isoladamente, não informa da real situação do músculo, como se pode observar nos exemplos que se seguem nas quatro fotos mostrando as diferenças quando se utiliza apenas Hematoxilina-Eosina, Tricrômio de Engel-Gomori Modificado ou outro corante e quando se utiliza uma Técnica Histoquímica:
As Doenças Neuromusculares se constituem um grupo muito heterogêneo de Doenças da Unidade Motora, de difícil diagnóstico pela semelhança de sinais e sintomas, achados Laboratoriais, Eletroneuromiográficos e Histológicos de Músculo e Nervo. Seu tratamento é de alta complexidade devido ao desconhecimento da sua verdadeira natureza etiológica, principalmente no grupo das Distrofias Musculares e Doenças Degenerativas da Medula Espinhal

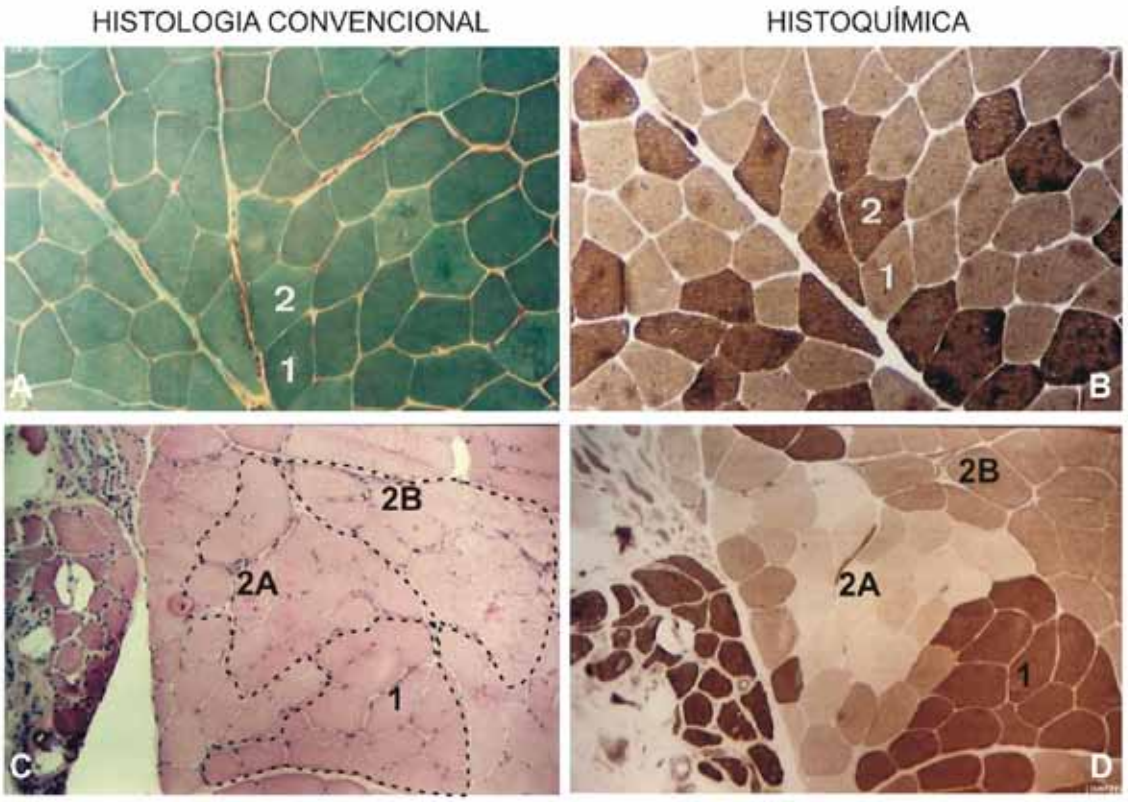
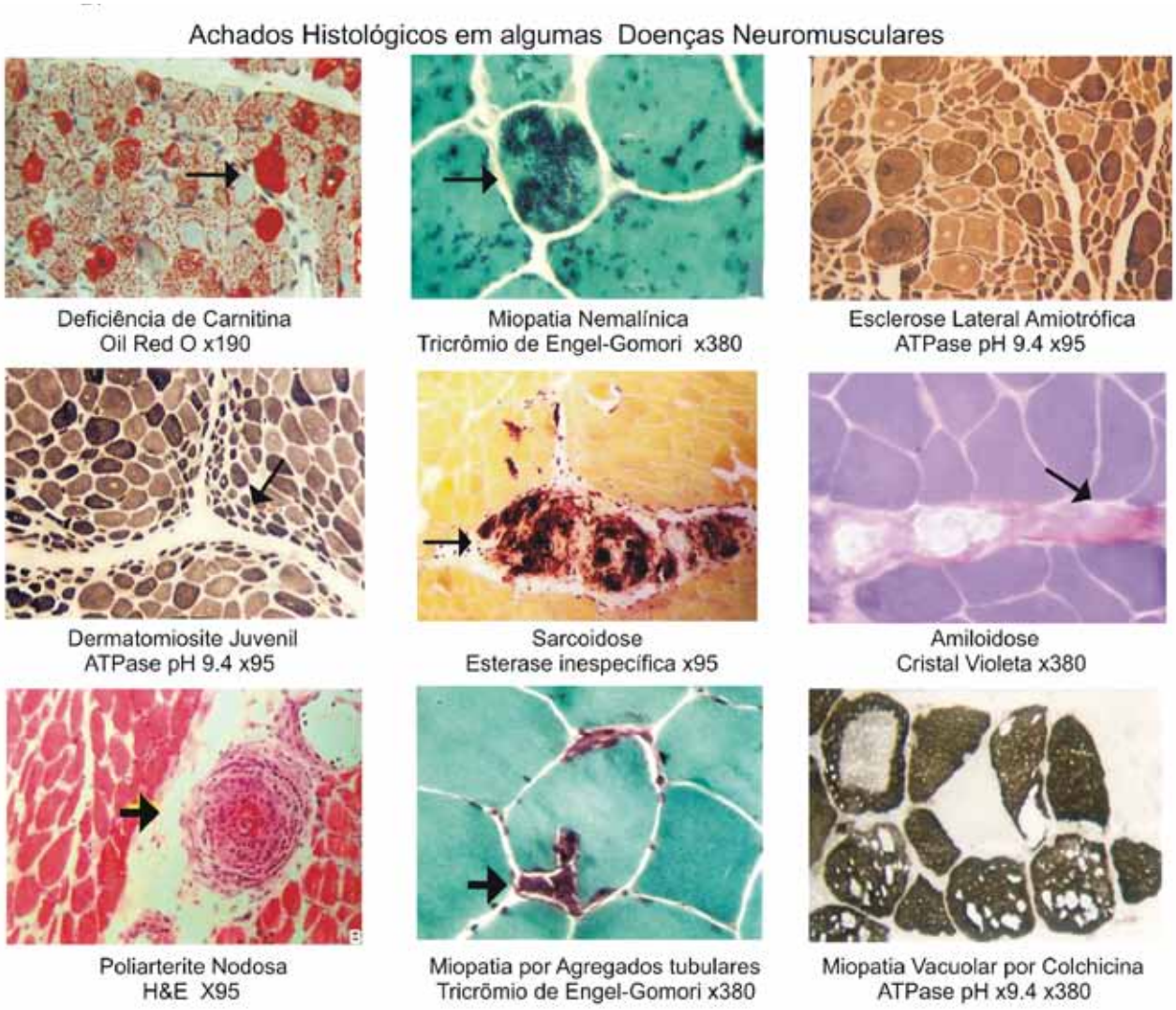


Figura 1 - Em Histologia Convencional não é possível identificar os tipos de fibras. Quando se utiliza modernamente Técnicas Histoquímicas em cortes seriados idênticos se observam os tipos de fibras. Músculo normal, não é possível diferenciar tipos de fibras porque se utiliza um corante, Tricrômio de Engel-Gomori Modificado x190 (**A**). Fibras tipo 1 de contração lenta, fibras tipo 2 de contração rápida, ATPase pH 9.4 x190 (**B**), uma técnica enzimatica. Ao se utilizar ATPase pH 4.6 x95 (**D**) observam-se agrupamentos de fibras tipo 1, 2A e 2B, sinais de reinervação encontrados em um caso de Neuropatia Periférica na Degeneração Olivo-Ponto-Cerebelar. As regiões demarcadas em **C** impossíveis de serem vizualizadas utilizando-se apenas a Hematoxilina-Eosina, correspondem aos agrupamentos vistos em D.



Atualmente, não existe tratamento específico para as principais Distrofias como Duchenne, Becker, Cinturas-Membros, Facio-Escápulo-Umeral e Miotônica de Steinert. Possivelmente, por apresentarem alguma atividade inflamatória, respondem minimamente à Prednisona em doses de 0,75 a 1,0 mg/Kg/dia, observando-se melhora da força muscular, capacidade respiratória e retardo da incapacidade funcional[3]. A Fisioterapia e Hidroterapia podem contribuir no tratamento destas distrofias.

O diagnóstico da Hipotonia Muscular no recém-nascido e na infância é da mais alta importância, porque, de todas, a Deficiência de Carnitina é a de melhor prognóstico, embora logo ao nascimento as crianças acometidas possam apresentar hipotonia e insuficiência respiratória graves com necessidade de ventilação mecânica, totalmente reversíveis entre sete a dez dias após introdução de terapêutica com L-Carnitina em doses de 1 a 2 g/dia por sonda nasoenteral. Na evolução, tratadas, chegam a ter vida normal.

A Doença de Pompe, uma Glicogenose Tipo 2 por deficiência lisossomal de Maltase Ácida (Alfa-1, 4-Glicosidase) e consequente deposição de glicogênio, vacuolizando as fibras musculares, pode ocorrer logo ao nascimento com hipotonia muscular grave, hepatomegalia e cardiomegalia e insuficiência respiratória e óbito em um ano. Outras duas formas podem ocorrer, acometendo indivíduos jovens e idosos. Estas duas formas podem se confundir principalmente com Polimiosite e Distrofia das Cinturas-Membros. Nos últimos cinco anos, graças à introdução de Myozyme® (alglicosidase alfa) em dose de 20 mg/Kg/peso por infusão venosa por quatro horas, quinzenalmente, estes pacientes apresentaram notável melhora, modificando o prognóstico, outrora sem perspectivas[4].

No grupo das Doenças Degenerativas da Medula Espinhal, que compreendem as Atrofias Musculares Espinhal Infantil, Doença de Werdnig-Hoffmann e Juvenil, Doença de Kugelberg-Welander, e no grupo da Esclerose Lateral Amiotrófica não há tratamento específico, senão a Fisioterapia, que pouco interfere no prognóstico

A eficácia do tratamento da Polimiosite e Dermatomiosite reside em dois fatores principais, a certeza diagnóstica

pela Biópsia Muscular para Técnicas Histoquímicas e o tratamento com Prednisona em doses de 60 à 80 mg em dias alternados com 30 à 40 mg em dose única, cedo, suplementação com Cloreto de Potassio via oral e dieta hipossódica, durante seis meses a um ano, mesmo diante da melhora clinica e normalização das enzimas séricas. Após seis meses, é possível manter a Prednisona em dose de 40 mg em dias alternados com 20 a 30 mg. A remissão da Dermatomiosite pode ocorrer entre um a dois anos e da Polimiosite, entre dois a três anos[5]. A Miosite por Corpo de Inclusão apresenta muito baixa ou nenhuma resposta ao tratamento com Prednisona, outros Imunossupressores ou Imunoglobulina endovenosa.

A Síndrome de Guillain-Barré e a Polirradiculoneuropatia Desmielinizante Inflamatória Crônica em cerca de 60% dos casos apresentam excelente resposta ao tratamento com Imunoglobulina endovenosa em dose de 0.4 g/Kg/dia em cinco a seis horas por cinco dias. A Plasmaferese costuma apresentar excelentes resultados. Ambas podem ser úteis na Neuropatia Motora Multifocal, Neuropatias por Vasculites, Neuropatia Sensitiva Paraneoplásica. Os Glicocorticoides podem ser utilizados mas apresentam respostas duvidosas[6].

Na última década, o transplante hepático na Neuropatia Periférica Amiloidótica Hereditária tornou-se uma opção de tratamento com bons resultados. O portador de Amiloidose doa seu figado a um portador de Hepatocarcinoma e recebe parte de fígado em transplante ortotópico. A Transtiretina mutante sintetizada no fígado é precursora do Amilóide, instável nos tecidos[7].

O tratamento da Miastenia Gravis consiste de três fases. Na primeira fase, o Brometo de Piridostigmine (Mestinon®, apresentação de comprimidos de 60 mg) é introduzido em dose de ½ comprimido Via Oral às 08 – 12 – 16 e 20 horas para os casos leves, aqueles que apresentam apenas ptose palpebral uni ou bilateral e diplopia. Para os casos com ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e fraqueza muscular importante, 1 comprimido é prescrito de 4 até 8 vezes ao dia. Após resposta significativa que pode ocorrer de um a mais dias, na segunda fase, se introduz a Prednisona em dose de 20 mg em dias alternados com 10 mg, aumentando-se para 80 mg em dias alternados com 40 mg às 08 horas, suplementando-se com antiácido e Cloreto de Potássio Via Oral e Dieta Hipossódica. Após estabilização do quadro, na terceira fase, indica-se a Timectomia. O resultado do tratamento tríplice é excelente.

Nossos dados estatísticos apontam 700 casos tratados com índice de mortalidade de 2.8%. A mortalidade cirúrgica em 150 casos é igual a zero, o índice de complicações pós-operatórias de 0.5% e tempo de internação máximo de quatro a cinco dias, sem Plasmaferese prévia. A Plasmaferese foi utilizada em apenas quatro pacientes com sintomatologia muito grave, incluindo-se a insuficiência respiratória com ventilação mecânica. Nenhum outro Imunossupressor foi utilizado. Praticamente todos os pacientes apresentam vida diária normal, inclusive trabalhando, proibindo-se contudo, o exercício físico de qualquer natureza.

Outras drogas a critério, podem ser utilizadas para imunossuprimir Doenças Autoimunes como Azatioprina, Ciclosporina A, Metotrexate, Ciclofosfamida, Micofenolato Mofetil e Imunoglobulina endo-venosa.

Referências

1. Engel, W.K.. The essentiality of histo and cytochemical studies of skeletal muscle in the investigation of neuromuscular disease. Neurology 12:778-794, 1962.
2. Dubowitz, V.. Myopathic changes in a muscular dystrophy carrier. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 26:322-325, 1963.
3. Drachman, D.B., Toyka, K.V. and Myer, E.. Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. Lancet ii, 1409-1412, 1974.
4. Kishnani, P.S., Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe Disease. Muscle and Nerve, July 2009, 149-160
5. Pereiro, J.R.. Complexo Polimiosite-Dermatomiosite. Estudo de 150 casos, p. 28. Anais do XXVI Congresso Brasileiro de Reumatologia, Campinas, São Paulo, 2006.
6. Pollard, J.D., Hartung, H.P. and Hughes, R.C.A.. Principles of Immunotherapy p.635-644 em Peripheral Neuropathy, Vol. 1, Peter J. Dyck and P.K.Thomas, 4th edition, Elsevier-Saunders, 2005.
7. Hund, E., Linke, R.P., Willig, F. and Grau, A.. Transthyretin-associated neuropathic amyloidosis, pathogenesis and treatment. Neurology 56, 431-435 (February 2 of 2), 2001.

**Neurologista, Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospital do Servidor Público Estadual, IAMSPE, São Paulo.*
Membro Efetivo do Corpo Clínico, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo

DRA. CHRISTINA M. FUNATSU COELHO (CRM 61682)

Epilepsia e gestação

I – A GESTANTE EPILÉPTICA (COM E SEM CONTROLE CLÍNICO)

Situação especial a ser lembrada é o da mulher epiléptica e gestante. A mesma pode estar controlada de suas crises, de sua doença crônica ou estar apresentando crises em frequências e intensidades variadas, mas tanto em uma situação como em outra estará em uso contínuo de medicação antiepiléptica. Cada caso merecerá avaliação cuidadosa e decisões individualizadas.

No caso das epilépticas e que tornam gestantes, é de ocorrência frequente a observação da utilização inapropriada das medicações (não adesão e suspensão não orientada das medicações anti-epilépticas) pelo receio materno das influências medicamentosas não desejadas sobre o feto: hipoatividade, hipotonia, sedação e baixo peso, mas principalmente as malformações. A equipe médica e profissionais da saúde exercem papel fundamental, empregando medidas preventivas de orientações e informações, visando a evolução de um período normal e tranquilo, ausente de intercorrências no parto e com evolução bem sucedida, tanto materna como do neonato.

Ia. EVOLUÇÃO

Na maioria das mulheres epilépticas e que tornam gestantes, a frequência das crises epilépticas não se altera durante o período gestacional (50%) e, em cerca de 13% a 25% dos casos, poderá ser observada até mesmo a redução no número dos eventos críticos. Acréscimo ou piora na ocorrência das crises poderá ser observado em 5% a 37% das pacientes. Contudo, nas pacientes que se apresentam com crises refratárias ao tratamento clínico anteriormente ao período da gravidez, este valor poderá ser mais elevado (75%). Assim sendo, como sugerido anteriormente, o adequado controle clínico das crises epilépticas que antecedem o período de concepção exerce um importante papel indicador da evolução clínica epiléptica durante o período gestacional.

A piora dos eventos epilépticos, quando ocorre, poderá ser observada em qualquer período, mas geralmente é notada no primeiro trimestre gestacional. Além da utilização inadequada das drogas antiepilépticas pelas gestantes, temerosas dos possíveis efeitos indesejados sobre o feto, com frequência é secundária à falha de absorção por vômito, associada às situações de estresse, ansiedade ou alterações do ciclo sono-vigília.

Ib. REPERCUSSÃO FETAL E NEONATAL.

É de se considerar o fato que mais de 90% das mulheres epilépticas que fazem uso de drogas antiepilépticas

possivelmente irão gerar crianças normais, sem qualquer malformação. Todas as medicações de uso prolongado, incluindo as medicações antiepilépticas, aumentam o risco para o desenvolvimento de malformação fetal, muito embora esse risco seja fator inerente à gestação em 1%. Contudo, nenhum dos riscos anteriormente citados é superior à presença das próprias crises epilépticas, senão pelas alterações metabólicas e hipoxemia materno-fetal, mas, sobretudo, pelo aumento da possibilidade de ruptura uterina, descolamento placentário e/ou prolongamento do período expulsivo, com consequente risco de evolução para sofrimento e óbito fetal.

Enquanto ainda plainamos entre vários estudos que se conflitam em tentar afirmar qual(is) drogas e doses são menos agressivas ou mais teratogênicas, paradoxalmente a literatura é enfática e uníssone em afirmar que, independentemente da substância e dosagem, o principal fator para evitar teratogenicidade e complicadores gestacionais seria o controle das crises epilépticas antes e durante o período. Seguindo os dados observacionais e científicos, portanto, seria de fundamental importância a elevação, ajuste, troca ou até mesmo associação de outras substâncias antiepilépticas, de acordo com o tipo e frequência das crises epilépticas e alteração de peso (hemodiluição), doenças associadas hepáticas e renais (metabolização).

Ic. NÍVEL SÉRICO.

Nas pacientes em controle clínico da epilepsia previamente a gestação, a dosagem nível sérico das substâncias utilizadas continuadamente poderá ser uma ferramenta auxiliar importante.

Id. TRABALHO DE PARTO

O trabalho de parto habitualmente decorre sem complicações, muito embora sempre gere um certo grau de incerteza. Parece haver uma maior incidência de intercorrências associadas ao período expulsivo em mulheres epilépticas.

As complicações epilépticas (crises no período expulsivo) podem ocorrer em baixo percentual de casos (1% a 2%), porém este percentual corresponde a um número duas a três vezes superior ao observado para as gestantes de modo em geral. Assim, seria criterioso e de importância a consideração do acompanhamento multidisciplinar das gestantes com história de epilepsia agravada na gestação, refratárias ou de crises epilépticas deflagradas nesse período em partos anteriores.

O profissional que assiste poderá sugerir a preferência pelo parto cirúrgico e programado, podendo até mesmo ser antecipado, para as pacientes com história de crises epilépticas frequentes, principalmente se crises epilépticas focais com automatismos (com comprometimento da consciência) ou crises epilépticas generalizadas (com perda da consciência).

Nas pacientes que apresentam crises epilépticas, nas quais a capacidade de colaboração é comprometida, a programação intervencionista visa reduzir o risco de complicações maiores maternas e fetais determinadas pelos eventos epilépticos exatamente no momento do trabalho de parto.

Nas condições em que a gestante faz uso das drogas antiepilépticas continuadamente, ou mesmo em doses intravenosas determinadas pela urgência epiléptica, os profissionais envolvidos devem obrigatoriamente estar atentos e preparados para atuar prontamente diante da hipoatividade do neonato decorrente da toxicidade e da sedação promovidas pelas drogas.

Importante seria ressaltar a possibilidade do prolongamento do período expulsivo e hemorragia causada pela atonia uterina secundária à difenil-hidatoína, bem como as hemorragias maternas e neonatais determinadas pelo bloqueio que a maioria das drogas antiepilépticas exerce sobre os fatores II, V, IX e X da cascata de coagulação.

Ie. ÁCIDO FÓLICO E VITAMINA K

Pelo anteriormente referido, para as gestantes epilépticas, em controle clínico ou não, torna-se importante a administração do ácido fólico desde o início da gestação, senão previamente na dose de 5mg/diariamente. Este componente vitamínico hidrossolúvel é um precussor estrututral protéico da bainha de mielina e hemoglobina e,

portanto, muito importante que esteja disponível no primeiro trimestre gestacional.

No último trimestre, tendo em vista a influência das drogas antiepilépticas sobre os fatores II, VII, IX e X da cascata de coagulação, interessante seria a precrição e administração de vitamina K 10 mg por semana por via intramuscular, uma vez que é metabolizada por via oral.

A vitamina K1 não atravessa a barreira placentária, portanto, não se deve precrevê-la para mulheres grávidas como prevenção da doença hemorrágica do recém-nascido.

Para os recém-nascidos sadios, 2 mg via oral logo após o nascimento; mais uma dose de 2 mg por via oral entre o 4º e 7º dia de vida. Para os recém-nascidos alimentados exclusivamente no seio, 2 mg via oral logo após o nascimento; uma segunda dose de 2 mg por via oral entre o 4º e 7º dia de vida; após mais 4 a 7 semanas, uma terceira dose de 2 mg por via oral.

If. EXCESSÃO

Seriam consideradas excessões, podendo-se avaliar a possibilidade de suspender a medicação anti-epiléptica no primeiro trimestre gestacional e sempre em consenso com a gestante epiléptica, nos seguintes casos:

- gestantes com absoluto controle clínico das crises epilépticas por longo período antecedendo a fecundação;
- gestantes com crises focais exclusivamente (preferencialmente nas crises sem comprometimento do nível de consciência);
- gestantes classificada como epilepsia catamenial;
- gestante com crises epilépticas exclusivamente ou predominantemente noturnas.

II. CRISES EPILÉPTICAS DE OCORRÊNCIA NA GESTAÇÃO

Felizmente, a ocorrência de crises epilépticas (sintomáticas agudas) no período gestacional é de ocorrência infrequente, não estando associada à possibilidade de desenvolvimento de malformações, dada a eventualidade e não uso de contínuo de medicamentos. Contudo, quando presente, assim como na gestante previamente epiléptica, eventos críticos epilépticos podem levar a sofrimentos fetais devido aos desequilíbrios metabólicos e trauma local, elevando-se o risco de lesão e morte fetal em qualquer período, mas proeminentemente no terceiro trimestre e momento do parto.

As crises não acompanhadas de fatores etiológicos sintomáticos agudos deverão ter orientação e direcionamento para pesquisa ambulatorial, local onde será feita a opção ou não por tratamento medicamentoso. Contudo, habitualmente as crises apresentam-se como sinais/sintomas secundários a fatores agressores do sistema nervoso central, a serem identificados e tratados como causa principal e básica.

Caso seja identificada elevada possibilidade de recorrência do evento crítico enquanto não se reestabeleça o equilibrio e correção do fator causal agudo, droga antiepiléptica deverá ser eleita, seguindo-se os mesmos princípios de conhecimento da substância (interações medicamentosas, contra-indicações clínicas, efeitos colaterais), citados por ocasião do capítulo "Crise Epiléptica". Ressalta-se, neste momento, a atenção e valorização das possíveis repercussões na capacidade reativa do período expulsivo e neo-natal (hipotonia uterina, hipoatividade fetal/neonatal, sangramentos materno e do neonato), devendo a equipe que assiste estar atenta às indicações de antecipação do nascimento, parto cirúrgico e fatores complicadores materno e fetal.

Os benzodiazepínicos, com todos os cuidados que o cercam na administração endovenosa, também no período gestacional, peri-parto e expulsivo, constituem-se na principal opção emergencial.

LEITURA RECOMENDADA:

1.Harden CL, Hopp J, Ting T Y, Pennell PB, French JA, Hauser WA, Wiebe S,Gidal B, Hovinga C A, Wilner A N, Vazquez B, Holmes L, Krumholz A, Gronseth RGS, Thurman D, Meador K J, Koppel B S, Kaplan P W, Robinson J N. Robinson, C. L. Harden, J. Hopp, T. Y. Ting, P. B. Pennell, J. A. French, W. A. Hauser, S. Wiebe. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy_Focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency:

Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society.;73(2):142-9, 2009.
2. Funatsu Coelho, C. M. – Urgências Neurológicas In: Urgências em Obstetrícia Sebatião Piato, Artes Médicas, 1ª Edição, 2004 ; 437p.
3. Mac Donald RL, Meldrum BS. General principles: principles of antiepileptic drug action. In: Levy RH, Matson RH, Meldrum BS, eds. Antiepileptic drugs. 4. ed. New York: Raven Press 1995, p. 61-7.
4. Tomson T, Perucca E, Battino D. Navigating toward fetal and maternal health : the challenge of treating epilepsy in pregnancy. Epilepsia 2004; 45(10): 1171-1175.
5 Perucca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. Lancet Neurol 2005; 4: 781-86.
6 Mawer G. et al. Pregnancy with epilepsy: Obstetric and neonatal outcome of a controlled study. Seizure 2009; 19: 112-119.
7. Jentink J, Dolk H, Loane MA, Morris JK, Wellesley D, Game E, Berg LJ. Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case control study. BMJ 2010; 341: c6581.
8. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, Berg LTWJ. Does folic acid decreased the risk for spina bifida after in utero exposure to valproic acid? Pharmacoeoidemiology and drug safety 2010; 19: 803-807.
9. Ramos JLAM, Carvalho MHB, Zugaib M. Caracterização sociodemográfica e resultados perinatais das gestações com diagnóstico ultrassonográfico de malformação fetal. Rev Assoc Med Bras 2009; 55(4): 447-51.
10. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. J Pediatr 1964; 64(3): 357-71
11. Aguglia U, Barboni G, Battino D, Cavazzuti GB, Citernesi A, Guzzetta FM, et al. Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. Epilepsia 2009;50 Suppl 1:7-23.

.

DRA. CHRISTINA M. FUNATSU COELHO (CRM 61682)

Estado de mal epiléptico

Define-se como estado de mal epiléptico (EME) a situação em que as crises epilépticas apresentam-se modo sequenciado, não sendo possível a observação da recuperação completa da consciência ou do estado mental anterior ao estabelecimento da referida condição, ou quando ocorre a atividade epiléptica contínua durante um período de pelo menos 30 minutos. Estudiosos do assunto propõem que crises epilépticas com duração superior a dez minutos já deveriam ser encaradas como tal, perante às lesões neuronais irreversíveis impostas ao sistema nervoso central, pois tendem a atuar como fatores perpetuadores e precipitadores da condição epiléptica (em estado de mal ou recorrente). Trata-se de emergência clínica, dado o intenso desequilíbrio metabólico e bioquímico promovido pela grande atividade muscular, acompanhada da inadequada reposição energética e de oxigenação. Dependendo do tempo neste estado e aliado aos possíveis fatores agressores desencadeadores, é grande a possibilidade de evolução para sequelas e êxito letal.

O EME pode se manifestar com atividade motora de significância, ou seja, capaz de promover contração muscular tônica e/ou clônica (convulsão) ou não (não-convulsivo), este último representando uma condição de diagnóstico difícil pela escassez de manifestações motoras e frequentemente não é sequer suspeitado clinicamente. A abordagem do paciente em estado de mal epiléptico, forma convulsiva, poderá seguir a ordem exposta na Tabela 1.

O EME não-convulsivo (EMENC) representa 19% a 25% de todos os EME e, possivelmente, encontra-se frequentemente não diagnosticado. O quadro clínico pode ser extremamente variável, incluindo desvio ocular isolado, mioclonias segmentares em face ou dedo da mão, sinais neurológicos focais isolados como afasia, paresia ou déficit de campo visual, alterações do comportamento e/ou do humor, estados confusionais agudos, alterações da consciência, da memória e da atenção. Não raramente, o comportamento ictal pode sugerir a presença de doença psiquiátrica, sendo os pacientes tratados inicialmente com outros diagnósticos. Pelo importante comprometimento fisiológico neuronal, deve ser encarado como uma emergência e revertido rapidamente. Contudo, como determina menores repercussões sistêmicas, permite condutas mais parcimoniosas, menos agressivas e menos invasivas. Introdução de doses plenas e não tituladas por via oral ou naso-enteral nas primeiras 12 a 24 horas deverá ser objetivada, sempre obedecendo aos cuidados quanto às contra-indicações clínicas, interações e efeitos colaterais tóxicos pela não titulação (sedação, hipotensão e arritmia cardíaca), com potencial de dificultar e confundir a avaliação evolutiva clínica.

Com a reversão do quadro epiléptico, titulação reversa deverá ser programada, até a dose mínima necessária para

a manutenção da estabilidade e recuperação sistêmica. A abordagem do paciente em estado de mal epiléptico, forma não convulsiva, administrado por via oral ou sonda naso-enteral, poderá seguir a ordem exposta na Tabela 2.

Concluindo, as apresentações epilépticas em ambiente hospitalar sempre caracterizam a necessidade de atendimento emergencial. Contudo, o grau de agressividade no atendimento e a real necessidade de introdução de drogas anti-epilépticas como tratamento emergencial deverão ser decididos de acordo com a gravidade e risco de recorrência do evento, já que as substâncias não são inócuas e são passíveis de efeitos colaterais importantes. A prescrição indiscriminada em atendimento emergencial e nas orientações de alta deverão ser evitadas ao máximo. Na sequência, sugestão de um organograma para o atendimento do paciente com crise epiléptica.

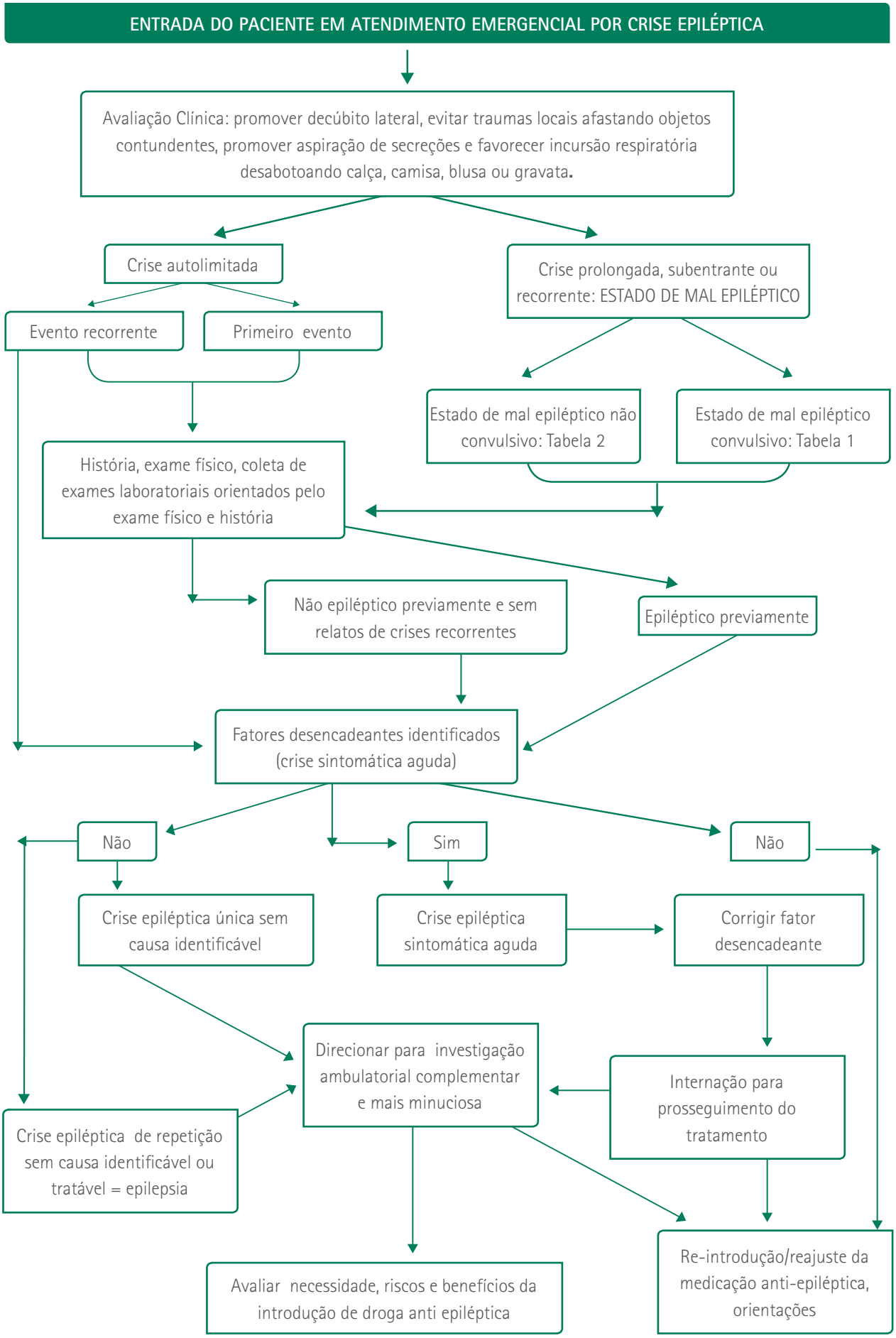
Tabela.1 – Abordagem Terapêutica do Estado de Mal Epiléptico forma convulsiva

Tempo (minutos)	Atuação/Droga	Dose
Zero	Observar Promover decúbito lateral Afastar objetos contundentes	
3	Direcionar para serviço de pronto atendimento Preparar benzodiazepínico	
5	Verificar permeabilidade das vias aéreas superiores Controle de PA Estabelecer venoclise de amplo calibre Análise bioquímica e toxicológica Administrar tiamina Solução glicosada	100 mg/dose IV 50 mg/50 ml/dose IV
10	Lorazepam ou Diazepam ou Midazolam	0,1 mg/kg/dose 0,1-0,3 mg/kg/dose IV (2 mg/min) 0,1 mg/kg /dose IV (2 mg/min)
15	Lorazepam ou Diazepam ou Midazolam	0,1 mg/kg/dose IV (2 mg/min) 0,1 mg/kg/dose IV (2 mg/min) 0,1 mg/kg/dose IV (2 mg/min)
20	Difenil-hidantoína	15-20 mg/kg (50 mg/min) em solução salina
40	Difenil-hidantoína Dose máxima total de 30 mg/kg Manutenção	5-15 mg/kg IV (50 mg/min) em solução salina 3-5 mg/kg/dia em doses fracionadas
40	Valproato Manutenção	15-20mg/kg peso IV em velocidade de 3 mg/kg/min. 10 a15 mg/kg/dia em doses fracionadas
60	Intubação orotraqueal Fenobarbital Manutenção ou	20 mg/kg/dose IV (< 100 mg/min) 1-3 mg/kg/dia
90	Tiopental Manutenção por 12-24 horas	5 mg/kg/dose IV 0,5-2 mg/kg/h IV
>100	onitorar silêncio elétrico pelo EEG Associar drogas antiepilépticas para manutenção por via ora ou sondanasoenteral (DPH, CBZ, ox-CBZ, VP, TPX) DPH = difenil-hidantoína CBZ = carbamazepina Ox-CBZ = oxcarbazepina VP = valproato TPX = topiramato	5-7 mg/kg/dia 15-50 mg/kg/dia 20-75 mg/kg/dia 15-60 mg/kg/dia 5-25 mg/kg/dia

mg = miligrama; ml = mililitro; < = menor; kg = quilograma de peso; IV = intravenosa; h = hora; min = minuto; EEG = eletroencefalograma

Tabela 2 – Abordagem Terapêutica do Estado de Mal Epiléptico forma não convulsiva			
Droga anti-epiléptica	**DOSE sugerida em mg/dia**	**EFEITOS TÓXICOS**	**COLATERAIS IDIOSSINCRÁSICOS**
Valproatos	250 a 3.000	Tremor, epigastralgia, anorexia, vômito aumento de peso, queda de cabelo, ovários policísticos	Reação cutânea, depressão da medula óssea, plaquertopenia, pancreatite, hepatotoxicidade
Carbamazepina	100 a 2.400	Diplopia, sonolência, cefaléia, náusea, ataxia/., hiponatremia	Reação cutânea e depressão da medula óssea, alteração de função hepática
Oxcarbazepina	300 a 3.600	Diplopia, sonolência, cefaléia, náusea, hiponatremia	Reação cutânea e depressão da medula óssea, alteração de função hepática
Fenitoína	200 a 400	Ataxia, disartria, tremor, nistagmo, hipotensão, atrofia cerebelar, bradicardia	Hipertrofia gengival e derme, hirsutismo, reação cutânea e depressão da medula óssea, lifoadenopatia
Fenobarbital	50 a 200	Sedação, fadiga, ataxia, dificuldade na concentração, depressão respiratória	Reação cutânea e depressão da medula óssea, distúrbio do tecido conjuntivo
Lamotrigina	50 a 600	Diplopia, ataxia, cefaléia, vômito, tremor	Reação cutânea, linfoadenopatia
Topiramato	50 a 300	Sonolência, parestesia, alentecimento psicomotor, déficit de atenção, perda de peso, glaucoma, miopia aguda, nefrolitíase	Raro
Clonazepam	0,5 a 6	Sedação, fadiga, ataxia, dificuldade na concentração, hipotensão, depressão respiratória, alteração comportamental	Raro
Clobazam	5 a 40	Sedação, fadiga, ataxia, dificuldade na concentração, hipotensão, depressão respiratória, agitação psicomotora	Raro
Primidona	125 a 1.500	Sedação, fadiga, ataxia, dificuldade na concentração	Raro
Vigabatrina	500 a 2.000	Fadiga, sonolência, tontura	Microvacuolização da bainha de mielina, anormalidades retinianas
Gabapentina	300 a 3.600	Sonolência, tontura, ataxia, agitação psicomotora	Raro
Ethossuximide	250 a 1.000	Anorexia, vômito, perda de peso, tontura, alteração comportamental	Reação cutânea e depressão da medula óssea
Levetiracetam	300 a 1200	Sonolência, tontura, alentecimento psicomotor	Trombocitopenia

ORGANOGRAMA DE ATENDIMENTO DO PACIENTE COM CRISES EPILÉPTICAS


ENTRADA DO PACIENTE EM ATENDIMENTO EMERGENCIAL POR CRISE EPILÉPTICA
Avaliação Clínica: promover decúbito lateral, evitar traumas locais afastando objetos contundentes, promover aspiração de secreções e favorecer incursão respiratória desabotoando calça, camisa, blusa ou gravata.
Crise autolimitada
Crise prolongada, subentrante ou recorrente: ESTADO DE MAL EPILÉPTICO
Evento recorrente
Primeiro evento
Estado de mal epiléptico não convulsivo: Tabela 2
Estado de mal epiléptico convulsivo: Tabela 1
História, exame físico, coleta de exames laboratoriais orientados pelo exame físico e história
Não epiléptico previamente e sem relatos de crises recorrentes
Epiléptico previamente
Fatores desencadeantes identificados (crise sintomática aguda)
Não
Sim
Não
Crise epiléptica única sem causa identificável
Crise epiléptica sintomática aguda
Corrigir fator desencadeante
Direcionar para investigação ambulatorial complementar e mais minuciosa
Internação para prosseguimento do tratamento
Crise epiléptica de repetição sem causa identificável ou tratável = epilepsia
Avaliar necessidade, riscos e benefícios da introdução de droga anti epiléptica
Re-introdução/reajuste da medicação anti-epiléptica, orientações

LEITURA RECOMENDADA

1. Claasem I, Hirsch LI, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol or midazolam. Epilepsia. 2002;43(2):146-53.
2. Crawford P. Epilepsy and pregnancy. Seizure 2001; 10: 212–219
3. Delgado-Escueta AV, Swartz B, Abad-Herrera P. Status epilepticus. In: Dam M, Gram L. Comprehensive epileptology. New York: Raven Press; 1991, p. 251-70.
4. Harden CL, Hopp J, Ting T Y, Pennell PB, French JA, Hauser WA, Wiebe S,
Gidal B, Hovinga C A, Wilner A N, Vazquez B, Holmes L, Krumholz A, Gronseth RGS, Thurman D, Meador K J, Koppel B S, Kaplan P W, Robinson J N. Robinson, C. L. Harden, J. Hopp, T. Y. Ting, P. B. Pennell, J. A. French, W. A. Hauser, S. Wiebe. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy_Focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society.;73(2):142-9, 2009.
5. Husain AM, Horn GI, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(2):189-91.
6. NesheimPower K, Flaatten, H, ErikGilhus N, Engelsen BA Propofol treatment in adult refractory status epilepticus. Mortality risk and outcome Epilepsy Research 2011;1-8
7. Lowenstein DH. The management of refractory status epilepticus. Epilepsia. 2006;47 (Suppl.l):35-40.
8. Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic—clonic status epilepticus: A review. Epilepsy Research (2011) 93, 1—10.
9. Rupprecht S, Franke K, Fitzek S, Witte OW, Hagemann G. Levetiracetam as a treatment option in non-convulsive status epilepticus. Epilepsy Research (2007) 73, 238—244.
10. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsies. Epilepsia. 2005;46 (Suppl 9):73-9.
11. Tan RYL, Neligan A, Shorvon SD The uncommon causes of status epilepticus:A Systematic Review. Epilepsy Research (2010) 91, 111—122.
12. Treiman MD, Walker MC Treatment of seizure emergencies: Convulsive and non-convulsive status epilepticus. Epilepsy Research 68S (2006) S77–S82
13. Walsh GO, Delgado-Escueta AV. Status epilepticus. In: Epilepsy I: diagnosis and treatment. 1993; 11(4):839-44.
14. Mac Donald RL, Meldrum BS. General principles: principles of antiepileptic drug action. In: Levy RH, Matson RH, Meldrum BS, eds. Antiepileptic drugs. 4. ed. New York: Raven Press 1995, p. 61-7.
15. Elkis LC. Farmacologia das drogas antiepilépticas. In: Costa JC, Palmini A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias – aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos 1998, v. 2, p. 721-45.
16. Campos CJR, Alonso NB. Adesão ao tratamento e fracassos na terapêutica medicamentosa das epilepsias. In: Costa, JC, Palmini A, Yacubuan EMT, Cavalheiro EA, eds. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias. São Paulo: Lemos, colume 2; 1998, p. 789-805.
17. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Shorvon SD. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British National General Practice Study of Epilepsy, a prospective population-based study. Epilepsy 1997;38:31-46.
18. Guerreiro CA. Guidelines for drug treatment of epilepsy: a critical review. Arq Neuropsiquiatr 2008;66(3A):591-9.
19. Paschal AM, Hawley SR, Romain TS, Ablah E. Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions. Epilepsia 2008;49(7):1115-22.
20. Glauser TA. Topiramate use in pediatric patients. Can J Neurol Sci 1998;25(suppl.3):8-12.
21. Schreiner A, Stollhoff K, Ossig W, Unkelbach S, Lüer W, Bogdanow WLM, Schauble B; on behalf of the TOPMAT-EPY-403 investigator. Conversion from valproic acid onto topiramate in adolescents and adults with epilepsy. Acta Neurol Scand: DOI: 10.1111 / j.1600-0404.2008.01130.x.
22. Berg AT. Identification of pharmacoresistant epilepsy. Neurol Clin 2009;27(4):1003-13.
23. Ben-Menahem E, Sander JW, Stefan H, Schwalen S, Schäuble B. Topiramate monotherapy in the treatment of newly or recently diagnosed epilepsy. Clin Ther 2008;30(7):1180-95.
24. Perucca E. When clinical trials make history: demonstrating efficacy of new antiepileptic drugs as monotherapy. Epilepsia 2010;51(10):1933-5.
25. Mauri Llerda JÁ, Mercadé Cerdá J, Abella Corral J, Pérez Errazquin F, Guzmán Quilo CI, Martínez Jiménez P. Management of patients with unclassified epileptic seizures in outpatient clinics in Spain. Results of the RETO Study. Int J Neurosci 2010;120(11):711-6.

26. Aguglia U, Barboni G, Battino D, Cavazzuti GB, Citernesi A, Guzzetta FM, et al. Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. Epilepsia 2009;50 Suppl 1:7-23.
27. Blum D, Reed M, Metz A. Prevalence of major affective disorders and maniacs symptoms in persons with epilepsy: a community survey. Neurology 2002;58(Suppl 4A):S175.
28. Gomes MM. Aspectos epidemiológicos das comorbidades psiquiátricas em epilepsia. J. Epilepsy Clin Neurophysiol 2008;14(4):162-70.
29. Babu CS, Satishchandra P, Sinha S, Subbakrishna DK. Co-morbidities in people living with epilepsy: hospital based case-control study from a resource-poor setting. Epilepsy Res 2009;86(2-3):146-52.
30. Johannessen LC, Larsson PG, Rytter E, Johannessen SI. Antiepileptic drugs in epilepsy and other disorders - a population-based study of prescriptions. Epilepsy Res 2009;87(1):31-9.
31. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. Epilepsy Res 2010;90(3):171-7.
32. Mowla A, Sabayan B. Topiramate for bruxism: report of 2 cases. J Clin Psychopharmacol 2010;30(3):346-7.

DR. MARIO AUGUSTO TARICCO (CRM 22357)

Hérnia de disco lombar

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO:

Atualmente, as dores na região lombar, com ou sem progressão para os membros inferiores, é considerada, mesmo, por alguns colegas médicos, como hérnia de disco lombar. Portanto, é de fundamental importância definir os verdadeiros sintomas dessa afecção.

A hérnia de disco lombar costuma se manifestar com uma dor frequentemente intensa e com irradiação para um dos membros inferiores, sendo comum que se projete desde a região glútea, pela face posterior da coxa, passando da altura do joelho, podendo correr pela face lateral ou posterior da perna; conforme essa projeção, já se pode afirmar qual a raiz comprometida e, consequentemente, o nível da compressão radicular. Tende a piorar quando o paciente está na posição sentada e com manobras de Valsalva. Convém ressaltar que esse quadro pode ser precedido de lombalgia sem irradiação e, depois que há a compressão radicular, tem-se uma melhora da lombalgia, predominando a dor irradiada.

Deve-se tomar cuidado para não confundir a dor irradiada com dor referida, que pode ter uma projeção semelhante, mas não costuma passar da altura do joelho e não piora com a manobra de Valsalva.
Portanto, é importante já se ter estabelecido um diagnóstico clínico antes dos exames de imagem. De outro modo, há grande chance de se cometer um erro diagnóstico e de conduta.

Diante de um paciente com suspeita clínica de hérnia de disco lombar, o paciente deve ser submetido a uma avaliação neurológica para sabermos da existência ou não de déficit motor ou sensitivo. Isto é importante, pois, nos casos com déficit sensitivo, temos uma confirmação da raiz comprometida e, no caso de déficit motor, a conduta torna-se mais urgente, demonstrando um comprometimento maior da raiz, diferente nos pacientes somente com quadro de dor, mas sem comprometimento neurológico.

CONDUTA:

Se o paciente apresenta um déficit motor significativo, que denota comprometimento da raiz, é necessária uma confirmação diagnóstica por exame de imagem e, até o momento, o exame de escolha é a Ressonância Magnética. Havendo impossibilidades técnicas ou limitação dos pacientes, como nos portadores de marca-passo cardíaco, opta-se pela Tomografia Computadorizada, de preferência multislice, com reconstrução sagital e coronal. Confirmado o diagnóstico e com quadro de comprometimento neurológico, há a indicação de tratamento cirúrgico, que comentaremos mais adiante.

Nos casos em que não há comprometimento neurológico, a maioria na clínica, deve-se iniciar o tratamento clínico, que consiste em anti-inflamatório associado a analgésico à base de Dipirona ou Paracetamol e um opiáceo, que pode ser Codeína ou Tramadol. Orienta-se o paciente a manter suas atividades dentro do possível, evitando o que faça piorar a dor. A fisioterapia antiálgica ou acupuntura é recomendável após os primeiros dias, quando o paciente já tiver apresentado maior desenvoltura para se locomover. Dados na literatura comprovam que esses casos costumam ter uma melhora importante nas primeiras três semanas.

Quando a dor é muito intensa e não melhora com as medicações prescritas, pode ser indicada a infiltração radicular, realizada em ambiente hospitalar com auxílio de radioscopia ou tomografia computadorizada. Nessa infiltração é utilizado corticoide e analgésico local. A melhora costuma ser imediata. O procedimento não modifica a história natural da doença, ou seja, a maioria dos pacientes tem melhora dos sintomas, mas com alívio maior da dor na fase aguda.

INDICAÇÃO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO:

Como dito anteriormente, o tratamento cirúrgico está indicado nos casos com déficit motor e que não apresentam melhora com o tratamento clínico, a minoria dos pacientes. Quando não há melhora do sintoma álgico nas primeiras três semanas, pode-se tentar ainda o tratamento conservador medicamentoso, fisioterápico e/ou acupuntura; mas é preciso evitar que o sintoma ultrapasse 12 meses, quando os resultados do tratamento cirúrgico não serão tão bons como na indicação mais precoce.

Sabe-se também que, nos pacientes que apresentaram mais de três crises em um período de 18 meses, a probabilidade de evolução para novas crises é de 100%. Assim, indica-se também o tratamento cirúrgico.

TIPO DE CIRURGIA:

O procedimento cirúrgico considerado padrão é a microdiscectomia, que é a cirurgia realizada com auxílio de magnificação óptica por microscópio ou lupa, tendo uma casuística de 90% de bons resultados, com 2% de complicações, que correspondem a infecção e fístula liquórica. É descrita na literatura uma recidiva de 8%. Aqui são considerados os pacientes que tiveram melhora dos sintomas e, após um período mínimo de seis meses, voltaram a apresentar o mesmo sintoma provocado por uma hérnia discal no mesmo nível. Para a hérnia de disco lombar não há indicação de artrodese ou utilização de material de síntese, somente em exceções.

Vários outros procedimentos cirúrgicos têm sido descritos para o tratamento da hérnia de disco lombar, como os percutâneos ou por endoscopia. Mas, até o momento, não existe benefício desses métodos em relação à microdiscectomia.

O paciente é estimulado a deambular assim que se recupera da anestesia, podendo ter alta hospitalar no dia seguinte à cirurgia.

Na maioria dos casos, pode voltar a dirigir após duas semanas e retornar ao trabalho em um período de 15 a 30 dias, dependendo da natureza de sua atividade.

Estimula-se que o paciente pratique atividade física aeróbica sem impacto, exercícios de alongamento e fortalecimento muscular.

CONCLUSÃO:

A hérnia de disco lombar é uma doença de bom prognóstico, havendo melhora sem cirurgia, na maioria dos casos. O tratamento cirúrgico, quando bem indicado, tem ótimos resultados.

DRA. ANA MARIA PASSEROTTI (CRM 93979)

Blefarite

INTRODUÇÃO
É a inflamação crônica das pálpebras.

CLASSIFICAÇÃO
1. Blefarite anterior: é a inflamação na região da raiz dos cílios. Mais frequente em mulheres jovens. Pode ser estafilocócica ou seborreica
2. Blefarite posterior: é a inflamação das glândulas de meibomius. Está associada à dermatite seborreica ou acne rosácea.

SINAIS E SINTOMAS
Prurido, sensação de corpo estranho, queimação, sensação de olho seco, visão turva, vermelhidão ocular, crostas ao redor da raiz dos cílios, telangiectasias na borda palpebral, espessamento da margem palpebral, aspecto oleoso da raiz dos cílios, quantidade variável de secreção muco aquosa, sensibilidade à luz.

DIAGNÓSTICO
O diagnóstico é clínico, baseado na anamnese, quadro clínico e exame físico. Para o exame, poderá ser usada uma pequena fonte de luz, caso não seja possível um exame mais minucioso (lâmpada de fendas).

CONDIÇÕES OCULARES ASSOCIADAS À BLEFARITE
Hordéolo, calázio, intolerância ao uso de lentes de contato e síndrome do olho seco.

TRATAMENTO

1. Compressas mornas: 2 a 4 vezes ao dia, por 10 a 15 minutos.
2. Massagem e higiene da raiz dos cílios com o auxilio de água morna e xampu neutro (tipo Johnson's).
3. Lágrimas artificiais: opção nos casos de síndrome do olho seco associada. Utilizar 4 a 8 vezes ao dia.
4. Antibióticos tópicos (pomada e/ou colírios): nos casos moderados a severos.
5. Antibióticos sistêmicos: nos casos resistentes ao tratamento tópico.

ACOMPANHAMENTO

Deverá ser feito por oftalmologista 3 a 4 semanas após o início do tratamento.

Referências

1. Bernardes TF, Bonfioli AA. Blepharitis, Semin Ophthalmol. 2010 May;25(3):79-83. Review.
2. Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. Ocul Surf 2009; 7:S1.

DRA. ANA MARIA PASSEROTTI (CRM 93979)

Conjuntivite aguda

É a inflamação aguda da conjuntiva, com duração inferior a quatro semanas, podendo ser de etiologia infecciosa ou não. Por se tratar de assunto extenso, serão abordados apenas alguns tópicos.

Conjuntivite bacteriana aguda é causada por agentes como Staphylococcus aureus (mais comum em adultos), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae (em crianças) e Moraxella catarrhalis (em crianças). É muito contagiosa e a transmissão ocorre através do contato direto com a secreção ou com superfícies contaminadas. Os principais sinais e sintomas são olho vermelho, quemose, papilas, secreção muco purulenta, olhos grudados ao acordar e prurido moderado, podendo ser unilateral ou bilateral.

O tratamento consiste no uso de antibióticos tópicos 4 a 6 vezes ao dia por 5 a 7 dias (ex.: Ofloxacino 0,3%, Ciprofloxacino 0,3%, Gatifloxacino 0,03%, Tobramicina). Nos casos severos, a instilação poderá ser realizada de hora em hora ou a cada 2 horas nos primeiros dois dias. O uso de antibióticos sistêmicos estará indicado nos casos onde coexistam outros focos de infecção. (ex.: dacrioscistite, pneumonia, otite). Nos casos severos, deverá ser colhida a secreção do fundo de saco conjuntival para coloração Gram, cultura e antibiograma. O paciente será reavaliado a cada três dias ou menos, conforme a gravidade, e depois semanalmente até total resolução do quadro.

Conjuntivite bacteriana hiperaguda é causada pelos germes Neisseria sp, N. gonorrhoeae. O início é hiperagudo (primeiras 12 a 24 horas). Os sinais e sintomas são: hiperemia ocular, irritação ocular, sensibilidade à palpação, quemose moderada à intensa, edema de pálpebras, papilas, linfonodos pré-auriculares aumentados e secreção abundante, espessa e amarelada. Pode ocorrer acometimento da córnea (ceratite). Nesses casos, devemos considerar a coleta de secreção de fundo de saco conjuntival para cultura, antibiograma e coloração Gram (achado: diplococo Gram negativo). O tratamento (tópico e sistêmico) se faz em ambiente hospitalar devido ao risco de perfuração ocular. O acompanhamento deverá ser feito a cada dois dias, até melhora do quadro.

Conjuntivite por adenovírus: esse tipo de conjuntivite pode ou não fazer parte de um quadro viral sistêmico. O processo é autolimitado, com sintomas piorando do 3º ao 5º dia e com duração de duas a quatro semanas, sendo altamente contagiosa até o 14º dia. O olho contralateral geralmente é afetado após 24 a 48 horas. Os sinais e sintomas incluem hiperemia ocular, edema palpebral variável, folículos, lacrimejamento, secreção muco aquosa, pseudomembrana, linfonodos pré-auriculares, queimação, sensação de corpo estranho, fotofobia, baixa da acuidade visual (nos casos com acometimento corneano).

O tratamento consiste no uso de lágrimas artificiais (4 a 8 vezes ao dia) e compressas geladas. Em caso de prurido intenso, poderão ser utilizados os colírios anti-histamínicos. Os corticosteroides são indicados por oftalmologistas apenas em casos específicos (pseudomembrana e acometimento corneano, por exemplo). O paciente deve evitar contato com os olhos e secreção. Evitar também o contato com outras pessoas, ambiente escolar e de trabalho. Não compartilhar toalhas, travesseiros e demais objetos de uso pessoal. Lavar as mãos frequentemente.

Conjuntivite herpética: trata-se de conjuntivite folicular unilateral, podendo ser recorrente e acompanhada de linfonodo pré-auricular palpável. Pode ser acompanhada de vesículas herpéticas perioculares e em bordas palpebrais. O tratamento geralmente é feito com o uso de antivirais tópicos específicos para uso ocular, lubrificantes (lágrimas artificiais) e compressas geladas. Em certos casos, antivirais sistêmicos também são necessários. A avaliação oftalmológica é muito importante para descartar acometimento corneano e para fazer o diagnóstico diferencial entre os subtipos. O paciente deve ser acompanhado até total resolução do quadro.

Conjuntivite alérgica: é caracterizada por prurido intenso, lacrimejamento, quemose, hiperemia conjuntival bilateral, edema palpebral, presença de papilas na conjuntiva tarsal e quemose intensa que pode passar os limites palpebrais. O tratamento consiste em compressas geladas várias vezes ao dia, lágrimas artificiais 4 a 8 vezes ao dia, colírio antialérgico tópico (ex.: cloridrato de olopatadina). Em casos moderados e severos, associar anti-histamínicos por via oral. Fatores desencadeantes deverão ser evitados.

Considerações finais: esse capítulo teve como objetivo apenas salientar alguns tipos de conjuntivite que os colegas poderão se deparar na prática diária. Por muitas vezes, eles darão início ao tratamento. Porém, a avaliação e o acompanhamento realizados por oftalmologista são necessários para elaboração do diagnóstico diferencial com outras patologias que possam levar à perda parcial ou irreversível da visão e, em casos extremos, da própria estrutura ocular.

Referências

1. Colin J.Ganciclovir ophthalmic gel, 0.15%: a valuable tool for treating ocular herpes. Clin Ophthalmol. 2007 Dec;1(4):441-53.

2. Leonardi A, Motterle L, Bortolotti M. Allergy and the eye. Clin Exp Immunol. 2008 Sep;153 Suppl 1:17-21.

3. Abelson M, Protzko E, Shapiro A, Garces-Soldana A, Bowman L. A randomized trial assessing the clinical efficacy and microbial eradication of 1% azithromycin ophthalmic solution vs tobramycin in adult and pediatric subjects with bacterial conjunctivitis. Clin Ophthalmol. 2007 Jun;1(2):177-82.

DRA. ANA MARIA PASSEROTTI (CRM 93979)

Glaucoma

DEFINIÇÃO

É uma neuropatia óptica caracterizada pela perda de fibras nervosas, levando a alterações da cabeça do nervo óptico (papila) e acompanhada por defeito característico do campo visual. O glaucoma pode estar ou não associado ao aumento da pressão intraocular.

INTRODUÇÃO

Existem diversos tipos de glaucoma. O diagnóstico de glaucoma e sua classificação serão realizados através de anamnese, quadro clínico e exame oftalmológico minucioso, além de exames complementares específicos. Porém, há um tipo de glaucoma que pode levar o paciente ao pronto-socorro com sinais e sintomas bastante contundentes: o glaucoma agudo de ângulo fechado.

GLAUCOMA AGUDO (ÂNGULO FECHADO)

Esse tipo de glaucoma é considerado uma urgência oftalmológica e ocorre nos pacientes com fechamento agudo do ângulo da câmara anterior. O ângulo da câmara anterior é uma das vias de drenagem do humor aquoso. Ocorrendo um estreitamento, a pressão intraocular irá se elevar, causando a crise de glaucoma agudo.

FATORES DE RISCO

Mulheres, idade > ou = 40-50 anos, história familiar de glaucoma agudo, sintomas prévios sugestivos de fechamento angular, hipermetropia, uso de medicações midriáticas tópicas, medicações sistêmicas (antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, inibidores da recaptura de serotonina, corticosteroides, antiepilépticos, anticolinérgicos, toxina botulínica, adrenérgicos, sulfa) e antecedentes de trauma ocular.
Sinais e sintomas

Vermelhidão ocular, edema corneano (aspecto azulado ou embaçado da córnea), câmara anterior rasa e média midríase (4 a 6mm) que pouco reage ou não reage ao estímulo luminoso. Dor ocular intensa, cefaleia importante, borramento visual, halos coloridos ao redor de luzes, náuseas e vômitos. Os sintomas são ainda piores em ambientes de baixa luminosidade.

CONDUTA

Avaliar acuidade visual, examinar pupilas, medir pressão intraocular, exame da câmara anterior e superfície ocular com auxílio da lâmpada de fendas, avaliar campo visual (confrontação, inicialmente), gonioscopia (avalia o ângulo da câmara anterior), biomicroscopia de fundo.

TRATAMENTO

Visa restaurar o fluxo normal do humor aquoso. Deverá ser instituído de imediato.

TRATAMENTO CLÍNICO

1. Betabloqueador (maleato de timolol 0,5%) : 1 gota;
2. Agonista alfa-adrenérgico seletivo: Brimonidina 0,2% ou Apraclonidina 0,5%: 1 gota;
3. Acetato de Prednisolona 1%: 1 gota;
4. Mióticos: poderá ser usado em pacientes fácicos. Pilocarpina 1% ou 2%: 1 gota;
5. Inibidor da anidrase carbônica 500mg VO;
6. Agentes hiperosmóticos: Manitol 20% 250mL EV correr em 40 min.;

A acuidade visual e pressão intraocular deverão ser avaliadas após 1 hora do início do tratamento. Caso não haja melhora, repetir o tratamento tópico e agente hiperosmótico. Aguardar de 1 a 5 dias após sair da crise para instituir o tratamento definitivo (iridotomia a laser/iridectomia cirúrgica, por exemplo). Nos casos em que ocorrerem sinéquias 360º (goniossinéquias), considerar cirurgia filtrante (trabeculectomia). O olho contralateral deve ser examinado e, além disso, ser submetido à iridotomia periférica profilática prevenindo, assim, crise de glaucoma agudo.

CONCLUSÃO

A crise de glaucoma agudo é considerada uma urgência oftalmológica cujo diagnóstico precoce e a rápida intervenção são fundamentais para o prognóstico visual do paciente. O dano ao nervo óptico geralmente é irreversível, e pode ocorrer rapidamente. Por esses motivos é muito importante que esse paciente seja acompanhado desde o início e no período pós-crise por um oftalmologista.

Referências

1. Ng, W. T. and W. Morgan "Mechanisms and treatment of primary angle closure: a review." Clin Experiment Ophthalmol, 2011 May 17 doi: 10.1111/j.1442-9071
2. Paranhos Jr., Augusto. Urgências em glaucoma, 2 ed. São Paulo: Lemos Editorial, 2005.
3. Tarongoy, P., C. L. Ho, et al. (2009). "Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment." Surv Ophthalmol 54(2): 211-25.

DR. CELSO MASSUMOTO (CRM 48392)
Dr. Walter Moises Tobias Braga (CRM 114081)

Amiloidose

A amiloidose corresponde a um grupo de doenças que têm em comum a deposição de substância amiloide em órgãos.

Qualquer tipo de amiloidose recebe a primeira letra A (de amiloide) e a segunda letra da proteína precursora. Os tipos mais frequentes são:

AL (cadeia leve); ATTR – podendo ser wild type da amiloidose sistêmica senil, e a mutante, da amiloidose cardíaca hereditária; Afib (amiloidose nefropática hereditária); AApol (amiloidose relacionada à idade comprometendo a íntima da aorta); Alys (amiloidose nefropática hereditária com depósitos em fígado, baço e tubo digestivo); AGel (amiloidose neuropática hereditária).

O amiloide tem aspecto amorfo e hialino na microscopia, e cora-se pelo vermelho-congo. É birrefringente verde na luz polarizada. Na ultramicroscopia, são fibrilas de 8 a 10 nanômetros.

Fisiopatologia: existe interação entre o precursor amiloide e o microambiente dos órgãos, e alteração conformacional da proteína, passando para uma estrutura beta cruzada e insolúvel. Atualmente, reconhece-se o papel dos glicosaminoglicanas e chaperonas extracelulares. Ao final do processo, ocorre a deposição de oligômeros e fibrilas de amiloide nos tecidos.

AMILOIDOSE: QUANDO SUSPEITAR?

Nas seguintes condições: a) síndrome nefrótica não diabética; b) cardiomiopatia não isquêmica com ecocardiograma demonstrando hipertrofia concêntrica; c) aumento de NT- proBNP; d) hepatomegalia, e) neuropatia periférica e f) macroglossia.

Sintomas e sinais: Proteinúria; insuficiência cardíaca não explicada; síndrome do túnel do carpo.

Característica clínica: envolvimento renal (70%); síndrome nefrótica (50%); cardiomiopatia de baixa voltagem e derrame pericárdico (60%); hepatopatia (25%); neuropatia periférica (20%); macroglossia (15%); equimose periorbitária (10%).

Diagnóstico: confirmação de depósito de amiloide (rim, fígado, coração, nervos periféricos); presença de paraproteína no soro (AL) em 90% dos pacientes; biópsia da lesão (ou do endocárdio) ou da gordura abdominal; presença de anormalidade na relação de kappa/lambda (Freelite); cariótipo com alterações cromossômicas (t11;14); ganho de 11q; del 13q); imuno-histoquímica para kappa/lambda nos tecidos; sequenciamento genético da transtirretina (TTR).

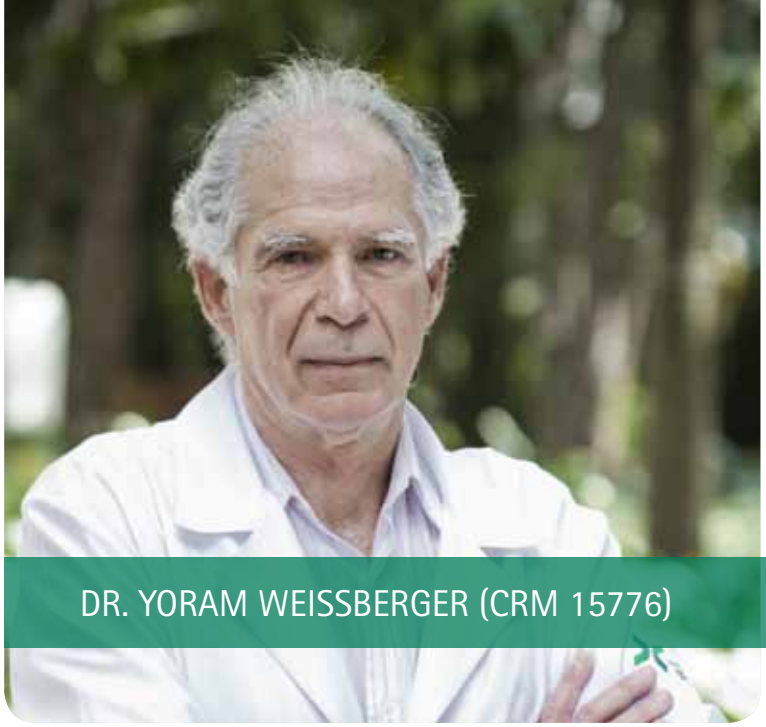
Tratamento: O tratamento da amiloidose AL é baseado no escore cardíaco (estadio I: troponina I (valor normal = 0, 0035mcg/L) e proBNP (vn=332 ng/ml) normais; estadio II: uma ou outra alterada; estadio III: ambas elevadas). No estadio III recomenda-se o transplante cardíaco seguido do transplante autólogo de medula óssea. Nos demais, se o candidato tiver bom desempenho clínico, é indicado o transplante de medula óssea e, caso não obtenha a remissão completa, pode-se prosseguir com o tratamento pelo Bortezomibe na dose de 1,5mg/m2 semanal por 4 semanas, associado a Dexametasona 40mg/ semana em ciclos de 6 semanas). Clinicamente, para avaliação da resposta à terapêutica, utiliza-se a relação kappa/lambda.

A amiloidose TTR hereditária é devida à mutação da transtirretina, uma doença autossômica dominante. No diagnóstico inicial, deve-se excluir a doença de cadeia leve como causa primária. Os testes necessários incluem biópsia de medula óssea, eletroforese de proteínas com imunofixação e análise da razão da cadeia leve (kappa/lambda). A avaliação cardíaca deve conter eletrocardiograma, ecocardiograma (fração de ejeção) e determinação de BNP, além de aferir a função renal e pesquisa de proteinúria.

Na ausência de mutação do gene TTR, a cardiomiopatia é considerada como secundária à amiloidose sistêmica senil (TTR tipo wild type). Nos casos de mutação do gene TTR, o tratamento inclui o transplante duplo coração e fígado, uma vez que a TTR é produzida no fígado. Experimentalmente, duas drogas estão sendo testadas: Diflunisal e Tafamidis. Na amiloidose cardíaca recomenda-se: a) usar com cuidado a Digoxina e inibidores do cálcio; b) cautela com inibidores da ECA; c) usar amiodarona profilática (200mg por cinco dias da semana) para prevenção da morte súbita por arritmia; d) parcimônia com diuréticos (os pacientes necessitam de alta pressão de enchimento e o diurético pode causar queda do débito cardíaco e redução do fluxo renal; e) Midodrine para pacientes com hipotensão ortostática.

Amiloidose AA, geralmente secundária à artrite reumatoide: nestes casos, emprega-se a colchicina ou agentes biológicos (infliximabe ou rituximabe). No caso de tuberculose e câncer de rim, tratamento para a doença de base.
Amiloidose cutânea: tem caráter benigno, apenas acompanhamento e tratamento estético quando necessário.
Amiloidose Aβ2m: amiloidose da diálise, e recomenda-se o uso de filtros que impeçam a passagem da β2microglobulina durante os procedimentos da hemodiálise.

Referências bibliográficas
1) Merlini G, Seldin D, Gertz M. Amyloidosis: Pathogenesis and New therapeutic options. J Clin Oncol 2011; DOI 10.1200/JCO.2010.32.2271.
2) Kastritis E,Wechalekar A, Dimopoulos M et al. Bortezomib with or without dexamethasone in Primary Systemic (light chain) Amyloidosis. J Clin Oncol. 2010;28:1031-1037.DOI10.1200/JCO.2009.23.8220.
3) Hoyer R, Leung N, Witzig T et al. Treatment of diuretic refractory pleural effusions with bevacizumab in four patients with primary systemic amyloidosis. Am J Haematol. 2007;82:409-413. DOI 10.1002/ajh.20858.
4) Sanchorawala V, Wrgiht D, Rosenzweig M, et al. Lenalidomide and dexamethasone in the treatment of AL amyloidosis results of a phase 2 trial. Blood 2007;109(2):492-496.DOI 10.1182/blood-2006-07-030544.



DR. YORAM WEISSBERGER (CRM 15776)

Câncer do canal anal

O canal anal, revestido por mucosa espinocelular, começa no anel anorretal e estende-se distalmente por cerca de 4 cm, até a borda anal, externamente à qual está a pele perianal visível.

Mais de 90% dos tumores malignos do canal anal são carcinomas espinocelulares (CEC), não queratinizados acima e queratinizados abaixo da linha dentada. São raros, representando 4% dos neoplasmas malignos do trato gastrointestinal inferior.

O tratamento cirúrgico, ressecção abdominoperineal com colostomia definitiva, era o tratamento de eleição para a cura do CEC do canal anal (CCA) até os anos 1970.

A eficácia curativa, inicialmente relatada por Nigro, em 1974, e amplamente confirmada em seguida, do tratamento não cirúrgico, combinando radioterapia e quimioterapia, conservando a anatomia e função intestinal e esfincteriana, resultou, rapidamente, no abandono do tratamento cirúrgico em favor do não cirúrgico, como o de eleição para a cura do CCA.

Essa mudança de paradigma representa um marco importante na história dos avanços da oncologia clínica.

Excetuado o caso dos tumores de células germinativas, os seminomatosos extremamente quimio e radiossensíveis e os não seminomatosos, extremamente quimiossensíveis, nenhum dos tratamentos curativos com conservação de órgãos atualmente praticados, como os de tumores da laringe, da mama e do reto, lograram, até hoje, alcançar eficácia comparável ao do tratamento conservador do CCA.

Notavelmente, as mudanças, ao longo de mais de 35 anos, no tratamento quimiorradioterápico do CCA descrito por Nigro, foram somente de detalhes.

A quimioterapia e a radioterapia começam no mesmo dia.

As doses totais da radioterapia para o tumor primário e metástases linfonodais inguinais e pélvicas variam desde, no mínimo, 45 Gy a, no máximo, 60 Gy (incluindo o reforço, ou boost). As doses mais altas são para os estádios T e N mais avançados da doença. As regiões de drenagem linfática pélvicas e inguinais clinicamente não

comprometidas recebem 30 a 36 Gy. As frações diárias são de 200 cGy.

A quimioterapia típica consiste em fluorouracil 1.000 mg/m²/24 horas de infusão EV contínua, do 1º ao 4º dia e, novamente, do 29º ao 32º dia, e mitomicina 10 mg/m² (dose máxima de 20 mg) no 1º e no 29º dias do ciclo.

É possível que, futuramente, o emprego da capecitabina, pela via oral, mais conveniente, possa vir a substituir, sem perda de eficácia, a infusão endovenosa contínua de fluorouracil. A substituição da mitomicina por cisplatina, menos mielotóxica, tem resultado, até aqui, em sobrevida global comparável, mas livre de colostomia inferior.

A resposta ao tratamento é lenta.

Se houver persistência ou progressão da doença neoplásica após 12 semanas do término da quimiorradioterapia, o salvamento de escolha é a ressecção abdominoperineal.

Metástases distantes do CCA são infrequentes. O sítio mais comum de metástases distantes é o fígado.

O tratamento da doença metastática é quimioterápico e os esquemas empregados são de associações de fluorouracil com mitomicina ou com cisplatina.

A associação do anticorpo monoclonal anti-EGFR cetuximab à quimioterapia vem sendo investigada.

DRA. NORA MANOUKIAN FORONES (CRM 31232)

Câncer de cólon – Tratamento Adjuvante

INTRODUÇÃO

O câncer de cólon é a terceira causa de câncer no país. Estão entre os principais fatores de risco indivíduos com mais de 50 anos, história familiar de câncer, polipose adenomatosa familiar, pólipos do tipo adenoma, doença inflamatória intestinal. Enquanto a ingestão de gorduras aumenta o risco, a ingestão das vitaminas A, C, D, do selênio diminui o risco da doença.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de câncer de cólon é feito pela história clínica e exame endoscópico. Alteração de hábito intestinal, surgindo diarreia nos tumores localizados no cólon direito e obstipação nos de cólon esquerdo. Dor abdominal é mais comum nos tumores de cólon esquerdo. Massa palpável na fossa ilíaca direita e anemia são mais comuns nos localizados no cólon ascendente.

A colonoscopia permite a visualização da lesão e a biópsia do tumor, além da retirada de pólipos por via endoscópica.

O CEA (antígeno carcino-embrionário) não deve ser usado no rastreamento do câncer colorretal, mas após o diagnóstico esta dosagem torna-se necessária, pois é um marcador de prognóstico. Pacientes com CEA elevado terão pior prognóstico.

ESTÁDIO

O estádio é feito, de início, pelos exames de imagem: tomografia computadorizada de tórax e abdome. Não há indicação de realização de rotina do PET-CT no estádio do câncer de cólon. O estádio patológico é feito após ressecção do tumor e inclui o estudo da extensão do tumor (T), linfonodos (N), presença ou não de invasão vascular, neural, linfática ou de metástases.

TRATAMENTO

O tratamento do câncer de cólon não metastático é inicialmente cirúrgico. Após a ressecção do tumor, tem indicação de tratamento adjuvante pacientes com câncer de cólon estádio II e III. Não há indicação de radioterapia no tratamento adjuvante desta neoplasia. Os pacientes com tumor restrito a mucosa, sem linfonodos

comprometidos não se beneficiam de tratamento quimioterápico.

Indivíduos com câncer de cólon estádio II têm indicação de quimioterapia na presença de algum fator de risco (1). Estes são: tumores T4, isto é com invasão do peritôneo visceral ou de víscera adjacente (IIB ou IIC), com invasão linfovascular, perineural, perfuração intestinal ou obstrução pelo tumor, baixo grau de diferenciação (pouco diferenciado ou indiferenciado), margens comprometidas, e número de linfonodos analisados inferior a 12. Nestes casos, o tratamento é similar aos pacientes com câncer de cólon estádio III.

Pacientes com tumores com instabilidade microssatélite (MSI), exame passível de ser realizado em tumor ressecado e parafinado, têm melhor prognóstico. A pesquisa de MSI pode ser feita por imunohistoquímica ou por extração de DNA do tumor e PCR (reação em cadeia de polimerase). No entanto, estes tumores apresentam menor resposta à fluoropirimidina (2). Portanto, indivíduos com tumor estádio II, algum fator de pior prognóstico e instabilidade de microssatélite devem fazer uso de esquemas quimioterápicos que incluam oxaliplatina.

A quimioterapia dos doentes com câncer de cólon estádio II ressecado é a mesma indicada nos com tumores estádio III e tem duração de seis meses. São esquemas recomendados o mFOLFOX6 (5FU em infusão contínua por 46 horas, Leucovorin, e oxaliplatina no primeiro dia a cada 14 dias), o FLOX (5FU em bolus, Leucovorin e oxaliplatina), XELOX (Xeloda e oxaliplatina), 5FU/LV ou capecitabina oral (Xeloda) (3,4,5).

A vantagem do esquema FOLFOX sobre o FLOX é a menor toxicidade dos esquemas com infusão contínua do 5FU frente ao esquema em bolus. Não há alteração do tempo livre de doença ou de sobrevida entre os dois esquemas. O esquema com fluoropirimidina oral, capecitabina (Xeloda) reproduz os resultados do 5FU endovenoso (5).

Estudo de metanálise SEER, incluindo pacientes estádio II que fizeram ou não quimioterapia, não mostrou benefício na sobrevida (78% versus 75%, Hazard Ratio: 0,91 IC: 0,91-1,09). Resultados semelhantes são relatados pelo estudo MOSAUC, que compara 5FU/LV ao FOLFOX. Ao contrário, o estudo QUASAR mostra uma pequena, mas significante diminuição do risco de recorrência após dois anos (HR:0,71, IC 95%: 0,64-0,92; p=0,01) nos indivíduos com câncer estádio II que fizeram quimioterapia com 5FU/LV.

A quimioterapia deve ser iniciada após um mês da ressecção cirúrgica. O atraso na quimioterapia implica na diminuição dos resultados esperados.

Estudos randomizados não mostraram benefício na associação de irinotecano ou de drogas de alvo molecular como o bevacizumab ou cetuximab em pacientes com indicação de tratamento adjuvante (6).

ACOMPANHAMENTO

O acompanhamento clínico com exame clínico e CEA deve ser feito a cada três meses nos dois primeiros anos, semestralmente por mais três anos e anualmente até completar oito anos.

A colonoscopia de controle deve ser realizada após um ano da ressecção ou após três a seis meses nos pacientes que não puderam fazer o exame com visualização de todo o cólon no pré-operatório. Nos com exame normal, deve ser repetido após três anos e depois a cada cinco anos.

A tomografia computadorizada de tórax e abdome deve ser realizada anualmente.

Referências Bibliográficas

1. Benson Al B, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, Krzyzanowska MK, Maroun J, McAllister P, Van Cutsem E, Browers M, Charette M, Haller DG. Recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. J Clin Oncol 2004; 22(16):3408-19

2. Dotan E, Cohen SJ. Challenges in the management of stage II colon cancer. Semin Oncol. 2011; 38(4):511-20.

3. Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell, Buyse M, Andre T, Zheng Y, Green E, Labianca R, O'Callaghan C, Seitz J, Francini G, Haller D, Yothers D, Goldberg R, deGrammont A. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer. J Clin Oncol 2009; 27(6):872-877.

4. Yothers G, O'Connell, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, Wolmark N . Oxaliplatin As Adjuvant Therapy for Colon Cancer: Updated Results of NSABP C-07 Trial, Including Survival and Subset Analyses. J Clin Oncol 2011:29(28):3768-74.
5. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, Braud F, Proce T, Van Custem E, Hill M, Gilberg F, Rittweger, Schmoll HJ. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluoracil and folinic acid as adjuvant treatment for stage III colon cancer. J Clin Oncol 2011; 28(11):1465-1471
6. de Gramont A, de Gramont A, Chibaudel B, Larsen AK, Tournigand C, André T; GERCOR . The evolution of adjuvant therapy in the treatment of early-stage colon cancer. Clin Colorectal Cancer. 2011; 10(4):218-26.

DRA. MARIA CUSTODIA SANTOS (CRM 39361)

Câncer de esôfago

O esôfago é anatomicamente dividido em cervical: da hipofaringe até a fúrcula esternal, superior: da fúrcula esternal à borda inferior das veias ázigo, médio: da borda inferior das veias ázigo até as veias pulmonares inferiores e distal: das veias pulmonares inferiores até o estômago.

Do ponto de vista endoscópico, o esôfago divide-se em superior: distando entre 20 e 25 cm da arcada dentária; médio: entre 25 a 30 cm e distal: entre 30 a 45 cm.

Os subtipos histológicos mais frequentes são: carcinoma epidermoide nos tumores de esôfago cervical superior e médio associados aos hábitos de etilismo e tabagismo e adenocarcinoma no tumor de esôfago distal, mais associado à obesidade, refluxo gastroesofágico e esôfago de Barrett.

Os sintomas mais frequentes são: disfagia progressiva e emagrecimento em 90% dos casos. (1)

Os procedimentos diagnósticos e de estadiamento são: exames clínico e laboratoriais, endoscopia digestiva, tomografias de tórax, abdome e cervical, e broncoscopia nos tumores de esôfago médio; esofagograma na avaliação da lesão inicial e avaliação de resposta; ultrassonografia endoscópica para realização de biópsias (PAFF) em linfonodos suspeitos; quando possível, PET CT para detecção de doença metastática não revelada pelos outros métodos; adequação de tratamento radioterápico e avaliação de resposta aos tratamentos. (2,3,4)

TUMORES INICIAIS

O tratamento dos tumores em estádios iniciais é cirúrgico, com exceção dos tumores de localização cervical que, devido ao alto risco de mortalidade e morbidade cirúrgica, têm como proposta de tratamento a associação de quimioterapia e radioterapia. (5)

Radioterapia – dose total de 5.040 cGy em 25 frações.

Quimioterapia – com os seguintes esquemas opcionais:

5-Fluouracil 1.000 mg/m² EV no D1 ao D4 e cisplatina 75 mg /m² EV no D1 nas semanas 1 e 5.

Como esquemas quimioterápicos alternativos com menor morbidade:
Paclitaxel 50 mg/m² EV e carboplatina AUC 2 EV semanal. (6)

Irinotecano 65 mg/m² EV e cisplatina 30 mg/m² EV D1, D8, D22, D29. (7)

Nos tumores de esôfago médio e distal em estádios iniciais, o tratamento preferencial é cirúrgico. O tratamento combinado ou radioterápico exclusivo está indicado nos casos de inoperabilidade por comorbidades.

TUMORES LOCALMENTE AVANÇADOS

Para o tratamento dos tumores localmente avançados, porém ressecáveis, de localização cervical, a proposta é de quimioterapia e radioterapia de forma exclusiva nos mesmos esquemas supramencionados.

Nos tumores de esôfago médio localmente avançados, porém ressecáveis, o tratamento proposto é indução de resposta com radioterapia e quimioterapia, seguidos de cirurgia. O esquema preferencial de quimioterapia é: paclitaxel 50 mg/m² e carboplatina AUC2 semanal.

Para os tumores de esôfago distal (adenocarcinomas) localmente avançados, a melhor opção de tratamento é a quimioterapia de indução por três ciclos, seguidos de cirurgia e quimioterapia adjuvante por mais três ciclos. Os esquemas utilizados são:

ECF: 5 fluouracil 200 mg/m²/dia EV em infusão contínua por três semanas; cisplatina 60 mg/m² EV no D1; epirrubicina 50 mg/m² EV no D1 a cada três semanas. (8)

EOX: epirrubicina 50 mg/m² EV no D1; oxaliplatina 130 mg/m² EV no D1; capecitabina 1.250 mg/m² dia VO dividida em duas doses por três semanas. (9)

DOENÇA METASTÁTICA

O tratamento da doença metastática é a quimioterapia sistêmica com os esquemas mais adequados às condições clínicas e laboratoriais do paciente, conforme descritos abaixo:

5 Fluouracil 1.000 mg/m² EV no D1 ao D5; cisplatina 75 mg/m² EV no D1 a cada 28 dias.
Capecitabina 1.700 mg/m² VO dividida em duas doses por 14 dias; oxaliplatina 130 mg/m² EV no D1 a cada 3 semanas.
Paclitaxel 80 mg/m² EV semanal por três semanas cada 28 dias, indicado a pacientes com baixo KPS.
FOLFOX 6 : oxaliplatina 85 mg/m² EV em duas horas no D1; leucovorin
400 mg/m² EV em duas horas no D1; 5 fluouracil 400 mg/m² EV bolus no D1 seguido de 2.400 mg/m² EV em infusão contínua por 46 horas.
Nos adenocarcinomas de esôfago distal com hiperexpressão do HER-2, associação de quimioterapia com cisplatina, fluouracil com trastuzumabe nas doses de 8 mg/kg de ataque e 6 mg/kg cada três semanas. (10)

Referências:

1- De Vita Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles Practice of Oncology.
2- Buzaid AC, Maluf FC, Lima CMR. Manual de Oncologia Clínica do Brasil – 2011.
3- Journal Clinical Oncology 2000; 18: 3202.
4- RadiotHERapy Oncol 9, 2009; 447.
5- Annals Oncology 13 2009; 361.
6- Journal Clinical Oncology 2007; 25: 1160.
7- Journal Clinical Oncology 2010 - 28: Abst.-4004.
8- Journal Clinical Oncology 2003 - 21: 2926.
9- New England Journal of Medicine 2006 - 3555: 11.
10- BR. J. Cancer 92 2005: 1976.

DRA. MARIA CUSTODIA SANTOS (CRM 39361)

Câncer de estômago

O diagnóstico do câncer gástrico é, na maioria das vezes, feito em fase tardia, refletindo os sintomas vagos e inespecíficos, como emagrecimento, anorexia, desconforto epigástrico e fadiga, o que dificulta o tratamento curativo.

Nas últimas décadas, houve uma redução na incidência global, com o aumento marcante, a partir dos anos 1980, dos tumores de localização proximais, atribuídos a fatores dietéticos e programas de rastreamento em massa em áreas de alto risco, como o Japão. (1)

Os procedimentos para diagnóstico e estadiamento são: exames clínico e laboratoriais; marcador tumoral: CA125 como preditivo de doença metastática peritonial; endoscopia digestiva; tomografias de tórax, abdome e pelve. Nos pacientes sem metástase a distância, a ultrassonografia é indicada para detecção de metástases linfonodais e orientar biópsia nos tumores linites plástica. (2) Nos tumores com invasão de serosa, a laparoscopia perioperatória com coleta de lavado peritonial pode evitar laparotomias não terapêuticas. (3) O PET CT não é recomendado como rotina pela baixa sensibilidade, especialmente nos tumores tipo anel de sinete. (4) A pesquisa de superexpressão do HER-2 em material de biópsia, presente em 10 a 20% dos pacientes, está indicada visando ao tratamento de doença metastática com anticorpo monoclonal (trastuzumabe) em associação com quimioterapia. (5)

TUMORES INICIAIS

O tratamento cirúrgico curativo é o indicado nos estádios iniciais.

TRATAMENTO ADJUVANTE

Após a cirurgia curativa, os pacientes com câncer localmente avançado, com invasão de subserosa, estruturas adjacentes e/ou metástases linfonodais regionais, apresentam alta taxa de recidiva, com sobrevida em cinco anos, de 20 a 30%.

Os estudos de metanálise mais recentes com quimioterapia adjuvante em câncer gástrico apontam benefícios na redução do risco de morte (18%) e na sobrevida livre de progressão. (6)

O tratamento combinado com quimioterapia e radioterapia proposto pelo intergrupo INT-0116 se mantém como padrão por demonstrar aumento de sobrevida, independentemente do tipo de cirurgia realizada, estadiamento e subtipo histológico. Este tratamento consiste em:

I Ciclo de quimioterapia isolada com 5 fluouracil 525 mg/m² EV, do D1 ao D5; leucovorin 20 mg/m² EV, do D1 ao D5. A partir do dia 28, radioterapia com dose total de 4.500 cGy fracionada por cinco semanas em associação com 5

fluouracil 400 mg/m² EV, do D1 ao D4; leucovorin 20 mg/m² EV, do D1 ao D4 na primeira semana e em três dias, nas mesmas, doses na 5ª semana.

Após 30 dias do término da radioterapia, são administrados dois ciclos adicionais de quimioterapia com 5 fluouracil 425 mg/m² EV, do D1 ao D5 e leucovorin 20 mg/m² EV ,nd D1 ao D5 com intervalo de 28 dias.(7,8)

O tratamento adjuvante com quimioterapia exclusiva com fluopirimidinas orais por um ano está respaldado por estudo randomizado com benefício estatístico na sobrevida em três anos. (9)

TRATAMENTO DE INDUÇÃO DE RESPOSTA – TUMORES IRRESSECÁVEIS

O tratamento quimioterápico pré-operatório, desde que as condições clínicas e laboratoriais permitam, consiste em associações de drogas. Os esquemas mais utilizados são:
ECF: 5 fluouracil 200 mg/m²/dia EV, em infusão contínua por três semanas; cisplatina 60 mg/m² EV no D1; epirrubicina 50 mg/m² EV no D1 a cada três semanas. (10)
EOX: epirrubicina 50 mg/m² EV no D1; oxaliplatina 130 mg/m² EV no D1; capecitabina 1.250 mg/m² dia VO dividida em duas doses por três semanas.

Cisplatina 75 mg/m² EV no D1.
5 fluouracil 1.000 mg/m² EV, no D1 ao D4.
Trastuzumabe 8 mg/kg EV na dose de ataque, 6 mg/kg EV a cada três semanas.
O esquema acima é proposto nos pacientes com hiperexpressão do HER-2.

TRATAMENTO DA DOENÇA METASTÁTICA

Os esquemas quimioterápicos propostos em 1ª linha são os já mencionados acima, com outras opções adequadas ao perfil das condições clínicas e laboratoriais dos pacientes abaixo relacionadas:

FOLFOX-6: oxaliplatina 85 mg/m² EV em duas horas no D1; leucovorin 400 mg/m² EV no D1; 5 fluouracil 400 mg/m² EV em bolus no D1 seguido de 2.400 mg/m² EV, infusão contínua em 46 horas a cada duas semanas.

XELOX: oxaliplatina 130 mg/m² EV no D1; capecitabina 2.000 mg/m²/dia, dividida em duas doses, do D1 ao D14, a cada três semanas.

DCF: docetaxel 75 mg/m² EV no D1; cisplatina 75 mg/m² EV no D1; 5 fluouracil 750 mg/m² EV no D1 ao D5 cada três semanas. Associado com G-CSF por cinco dias, para redução de taxa de neutropenia febril. Este esquema só poderá ser utilizado em pacientes jovens com bom estado geral.

Os esquemas propostos em 2ª linha:
Paclitaxel 80 mg/m² EV no D1, D8, D15, a cada quatro semanas.

Irinotecano 180 mg/m² a cada 15 dias.

FOLFIRI: irinotecano 180 mg/m² EV em 90 minutos no D1; leucovorin 400 mg/m² EV em duas horas no D1; 5 fluouracil 400 mg/m² em bolus seguido de 2.400 mg/m² EV, infusão contínua em 46 horas.

Referências:
1- De Vita Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer Principles Practice of Oncology.
2- Journal Clinical Oncology 11 1993; 2380.
3- American Journal Surgery 2006; 191: 134.
4- Europe Journal Nucl Med Mol Image 2003 30: 288.
5- Lancet 2010; 376: 687.
6- JAMA 2010; 303: 1729.
7- N. ENGL. J. MED 2001. 345: 725.
8- Journal Clinical Oncology 2009; 27: ABST 4515.
9- N. ENGL. J. MED 2007; 357: 1810.
10- N. ENGL. J. MED 2006; 355: 11.

DRA. SOLANGE MORAES SANCHES (CRM 66744)

Câncer de mama

CÂNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANÇADO (EC IIIA, IIIB E CASOS SELECIONADOS DE EC II)

Objetivos: tornar o tumor operável, proporcionar maior taxa de cirurgias conservadoras e observação "in vivo" da resposta tumoral, evitando continuidade da quimioterapia caso não haja resposta.

Resultados: proporciona ressecabilidade e cirurgias conservadoras. Não interfere na sobrevida livre de doença, porém as pacientes que obtêm resposta patológica completa (ausência de tumor viável na peça cirúrgica) têm ganho de sobrevida.

ESQUEMAS DE TRATAMENTO:

Quatro ciclos de adriamicina e ciclofosfamida (60 e 600 mg/m2, respectivamente) a cada 21 dias, seguido por quatro ciclos de docetaxel (75 a 100 mg/m2) a cada 21 dias ou paclitaxel (80 mg/m2) semanal por 12 semanas.

Se tumor HER2 +, acrescentar a partir da fase do taxano, trastuzumabe 8 mg/kg na primeira aplicação e 6 mg/kg a cada 21 dias nos ciclos seguintes ou utilizar 4 mg/kg na dose de ataque e 2 mg/kg semanal por 12 semanas.

Após a cirurgia, inicia-se hormonioterapia, caso o tumor apresente positividade para receptores de estrógeno e/ou progesterona (conforme esquema a ser abordado na seção de adjuvância).

Se HER 2 +, continuamos trastuzumabe até completar um ano de tratamento.

Não há indicação de qualquer outro esquema de quimioterapia adjuvante após a cirurgia
Radioterapia indicada de acordo com o estadiamento inicial.

TRATAMENTO ADJUVANTE DO CÂNCER DE MAMA – REALIZADO APÓS A CIRURGIA INICIAL

Objetivos: reduzir o risco de recidiva, aumentando a sobrevida livre de doença e a sobrevida global, por atuação em potenciais células micrometastáticas que podem estar presentes mesmo sem evidência clínica radiológica de metástases (caráter de doença sistêmica do câncer de mama).

Para a indicação da adjuvância são considerados fatores como o tamanho tumoral, o grau histológico da lesão, a presença de invasão tumoral sanguínea e linfática, a expressão de receptores de estrógeno e progesterona, a amplificação de HER2, o comprometimento linfonodal e a idade da paciente. As pacientes são classificadas como de baixo risco, risco intermediário e alto risco, a depender dos fatores anteriormente citados. Utiliza-se a classificação em categorias de risco de St. Gallen 2007.

LINHAS GERAIS DE TRATAMENTO

1. CÂNCER DE MAMA DE BAIXO RISCO:

a. Pré-menopausa – tamoxifeno por cinco anos.

b. Pós-menopausa – tamoxifeno ou inibidor de aromatase por cinco anos ou dois a três anos de tamoxifeno seguidos por inibidor de aromatase até completar cinco anos.

2. CÂNCER DE MAMA DE RISCO INTERMEDIÁRIO

a. Sem linfonodos comprometidos e com receptores hormonais (RH) negativos – quimioterapia.

b. Sem linfonodos comprometidos e com RH positivos – hormonioterapia precedida ou não de quimioterapia.

c. Com linfonodos comprometidos e com RH negativos – quimioterapia.

d. Com linfonodos comprometidos e com RH positivos – quimioterapia e hormonioterapia; hormonioterapia isolada em casos selecionados de pacientes em pós-menopausa.

3. CÂNCER DE MAMA DE ALTO RISCO

a. Sem linfonodos comprometidos e com receptores hormonais (RH) negativos – quimioterapia.

b. Sem linfonodos comprometidos e com RH positivos – quimioterapia e hormonioterapia.

c. Com linfonodos comprometidos e com RH negativos – quimioterapia.

d. Com linfonodos comprometidos e com RH positivos – quimioterapia e hormonioterapia; hormonioterapia isolada em casos selecionados de pacientes em pós-menopausa.

Todas as pacientes com tumores HER2+, maiores de 1 cm recebem trastuzumabe adjuvante, em esquema semelhante ao descrito na neoadjuvância. Tumores menores de 1 cm, em casos selecionados.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

Sem linfonodos comprometidos:

CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluoracil) – seis a oito ciclos.

Combinações com antraciclina (AC-adriamicina/ciclofosfamida, FAC-fluoracil, adriamicina, ciclofosfamida ou FEC-fluoracil, epirrubicina, ciclofosfamida) – por quatro a seis ciclos.

AC-T (AC por quatro ciclos + docetaxel a cada três semanas por quatro ciclos ou paclitaxel semanal por 12 semanas)

Docetaxel + ciclofosfamida (pacientes com axila negativa de risco intermediário)

COM LINFONODOS COMPROMETIDOS:

AC-T

FEC-docetaxel

Esquemas de dose densa (AC a cada duas semanas com G-CSF por quatro ciclos + paclitaxel semanal por 12 semanas)

Se HER 2 +: AC-TH ou TCH (docetaxel, carboplatina e trastuzumabe) por seis ciclos.

Esquemas de hormonioterapia adjuvante

Pré-menopausa: tamoxifeno 20 mg/dia por 60 meses.

Pós-menopausa: inibidor de aromatase (IA) (anastrozol 1 mg, exemestano 25 mg ou letrozol 2,5 mg/dia por 60 meses) ou tamoxifeno por dois a três anos, com inibidor da aromatase até completar 60 meses.

Tamoxifeno 20 mg/dia por 60 meses.

Favorecemos o uso de IA pela maior sobrevida livre de doença. Considerar efeitos colaterais de ambas as

medicações para indicação da hormonioterapia (tamoxifeno – risco de trombose e alterações endometriais; IA – dislipidemia e risco de perda de massa óssea e fraturas). Vantagem do esquema "switch" (TMX-IA) = menor toxicidade cumulativa das duas medicações. Pacientes de baixo risco podem receber somente tamoxifeno. Caso a paciente na pré-menopausa torne-se pós-menopausada (um ano de amenorreia + FSH compatível com níveis de menopausa ou ooforectomia bilateral), considerar troca ou IA sequencial (cinco anos de IA após cinco anos de TMX).

TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA METASTÁTICO

O tratamento do câncer de mama metastático é considerado paliativo, objetiva o prolongamento da sobrevida e a qualidade de vida. Sua escolha depende da localização e agressividade das metástases, tratamentos já utilizados previamente e desempenho do paciente.

Em pacientes com RH+, há a possibilidade de instituição de hormonioterapia com os agentes citados para a adjuvância e o uso do fulvestrante nas pacientes pré menopausadas.

Em pacientes HER2+, o uso de trastuzumabe é associado a quimioterapia ou hormonioterapia, e, na falha ao trastuzumabe, há a possibilidade do uso de lapatinibe.

A depender dos esquemas empregados na adjuvância, decide-se a quimioterapia: antraciclinas e taxanos para as pacientes que não foram expostas aos mesmos, e agentes como a capecitabina, gemcitabina e vinorelbina, utilizados na doença metastática.

Prioriza-se quimioterapia para as pacientes com doença agressiva, sintomáticas e em iminência de crise visceral, e hormonioterapia para as doenças de comportamento mais indolente.

Referências: disponíveis para os interessados na Diretoria Clínica.

DRA. REGINA STELA POZZI MORAIS (CRM 21534)

Câncer de pâncreas exócrino

ESTADIAMENTO

TX: tumor primário não avaliável.
T0: sem evidência de lesão primária.
Tis: carcinoma in situ, inclusive Panin III.
T1: tumor limitado ao pâncreas ≤ 2 cm.
T2: tumor limitado ao pâncreas > 2 cm.
T3: tumor estende-se além do pâncreas, mas não invade o tronco/plexo celíaco ou artéria mesentérica superior.
T4: tumor invade o tronco/plexo celíaco ou artéria mesentérica superior.
NX: linfonodos regionais não são avaliáveis.
N0: sem metástases em linfonodos regionais não são avaliáveis.
N1: metástases em linfonodos regionais.
MX: metástase a distância não avaliável.
M0: sem metástase a distância.
M1: com metástase a distância.

ESTADIAMENTO: TNM

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB	T2	N0	M0
Estádio IIA	T3	N0	M0
Estádio IIB	T1-3	N1	M0
Estádio III	T4	qq N	M0
Estádio IV	qq T	qq N	M1

O tumor de pâncreas é classificado clinicamente como ressecável e irressecável. A ressecabilidade tem valor prognóstico quanto à sobrevida global (SG).

Frequentemente o tumor está localizado na cabeça do pâncreas e as lesões em corpo e cauda são encontradas geralmente em estádios mais avançados e, portanto, na maioria das vezes, irressecáveis.

TUMORES CLINICAMENTE RESSECÁVEIS

(T1-3 N0-1 M0)

Indicação de Cirurgia:

- Para tumores do corpo-cauda: pancreatectomia distal.
- Para tumores da cabeça: duodenopancreatectomia.
- Para casos selecionados: procedimentos para melhor esvaziamento gástrico e melhor drenagem das vias biliares.

Indicação de Quimioterapia:

- Na ressecção completa é feita a quimioterapia adjuvante sistêmica com gencitabina por seis meses.
- Nos casos de alto risco é avaliada a adjuvância da radioterapia associada à quimioterapia após a quimioterapia sistêmica.

TUMORES CLINICAMENTE IRRESSECÁVEIS

(T3-4 N0-1 M0)

Indicada quimioterapia sistêmica exclusiva com gencitabina como monoquimioterapia ou em associações, como GEMOX ou FOLFIRINOX.

Em pacientes jovens e sem comorbidades, considerar radioterapia associada à quimioterapia após a quimioterapia sistêmica, nos casos de tumor restrito ao pâncreas sem indicação de cirurgia.

TUMORES ESTÁDIO IV

Nos pacientes com metástases, o tratamento é paliativo, visando ao controle dos sintomas.
Para a avaliação de sintomas, pode ser necessária a colocação de próteses endoscópicas na obstrução gástrica e na icterícia obstrutiva.

O uso do esquema quimioterápico depende da idade, comorbidades e preservação das funções renal, hepática e hematológica.

Pode ser feita monoquimioterapia com gencitabina ou associações, como: gencitabina+erlotinibe, GEMOX, FOLFIRINOX, XELOX ou mFOLFOX6.

DR. OTAVIO GAMPEL (CRM 41917)

Câncer de pulmão não de pequenas células

TRATAMENTO ADJUVANTE

Indicar para tumores com mais de 4 cm, mesmo sem linfonodos comprometidos e em todos casos com comprometimento de linfonodos, estádios clínicos II e IIIa.

Existem vários esquemas de associação de duas drogas, sendo uma sempre platina. Preferimos o seguinte esquema: cisplatina 75 mg/m² D1 e gencitabina 1.000 mg/m² D1 e D8, a cada 21 dias, por quatro ciclos.

TRATAMENTO NOS ESTÁDIOS IIIA E IIIB

Quimioterapia em primeira linha associada a radioterapia em pacientes com bom performance status:

Cisplatina 50 mg/m² DI, D8, D29 e D36 e etoposide 50 mg/m² D1 ao D5 e D29 ao D36, ou carboplatina AUC 2 e paclitaxel 50 mg/m², ambas as drogas semanalmente.

Em pacientes com baixo performance status, iniciar com quimioterapia de indução, que pode ser um dos esquemas utilizados para doença avançada por dois ciclos seguidos de radioterapia.

TRATAMENTO DO ESTÁDIO IV

Teste de mutação do EGFR para o tipo histológico não escamoso. Caso haja mutação: erlotinibe 150mg por dia ou gefitinibe 250 mg por dia.

Pacientes sem mutação do EGFR:
Cisplatina 75 mg/m² D1 e premetrexate 500 mg/m² a cada 21 dias, ou carboplatina AUC 6 e Paclitaxel 175 mg/m² a cada 21 dias, ou cisplatina 75 mg/m² D1 e gencitabina 1.000 mg/m² D1 e D8 a cada 21 dias.

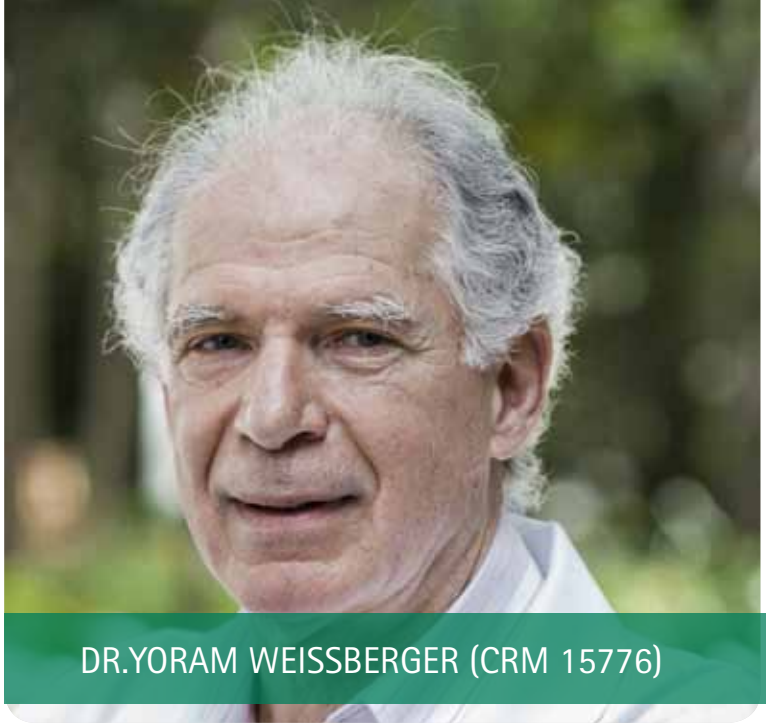
Manutenção: indicada nos casos de pacientes sintomáticos com resposta parcial, completa ou doença estável. Preferimos pemetrexate 500 mg/m² a cada 21 dias ou erlotinibe ou gefitinibe nas mesmas doses anteriores.

CARCINOMA DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS

DOENÇA LIMITADA:

Quimioterapia combinada com radioterapia, esquema preferencial: cisplatina 70 mg/m² D1 e etoposide 100 mg/m² D1 ao D3 a cada 21 dias, por quatro ciclos. Nos pacientes com resposta completa, indicar irradiação profilática de crânio.

DOENÇA EXTENSA:
Quimioterapia com cisplatina e etoposide nas mesmas doses anteriores, a cada 21 dias por quatro ciclos ou cisplatina 60 mg/m² D1 associada a irinotecano 60 mg/m² D1, D8 e D15 a cada 28 dias.



DR.YORAM WEISSBERGER (CRM 15776)

Carcinoma do reto

O reto, segmento distal, extraperitoneal do cólon, começa na linha da reflexão peritoneal, aproximadamente entre 12 e 15 cm acima da borda anal, e estende-se até o limite superior do canal anal.

A grande maioria dos tumores malignos do reto são adenocarcinomas.

Tradicionalmente, o tratamento curativo dos adenocarcinomas colorretais é a ressecção cirúrgica.

A localização pélvica torna a ressecção dos tumores retais tanto mais trabalhosa tecnicamente, quanto maiores e mais distalmente situados. A ressecção dos mais distais requer, frequentemente, a amputação abdominoperineal com colostomia definitiva.

Além de reduzirem a probabilidade de cura, as recidivas pélvicas pós-cirúrgicas dos tumores do reto são causadoras de grande morbidade, sofrimento e perda da qualidade de vida dos pacientes, associada à invasão e destruição das estruturas anatômicas pélvicas e complicações consequentes.

Os avanços nos tratamentos curativos dos adenocarcinomas retais têm visado, não somente a reduzir a ocorrência das recidivas metastáticas distantes, mas também, fundamentalmente, a das recidivas pélvicas e, ainda, a conservação anatômica e funcional intestinal e esfincteriana. Além dos avanços técnicos da cirurgia, o emprego da radioterapia e da quimioterapia tem contribuído para este propósito.

Hoje, o tratamento do adenocarcinoma retal é necessariamente multidisciplinar. A participação de especialistas em imagens (ultrassonografia transabdominal e endorretal, tomografia computadorizada, ressonância magnética, PET), endoscopistas, patologistas, cirurgiões proctologistas, radioterapeutas e oncologistas clínicos, nas avaliações diagnósticas, nos estadiamentos, nas decisões terapêuticas e no seguimento clínico de cada paciente é de suma importância.

Sob a iniciativa e liderança da Dra. Angelita Habr-Gama e sua equipe, são realizadas regularmente reuniões para a discussão interdisciplinar e orientação das decisões dos tratamentos dos casos de tumores do reto no Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Seguindo as tendências mundiais, radioquimioterapia de indução ou neoadjuvante pré-cirúrgica, que visa a obter o down-staging da doença local e regional, pela citorredução tumoral pré-cirúrgica, tem sido a conduta preferida nos tratamentos curativos, na maioria dos casos em que o tumor ou parte dele estão situados abaixo da reflexão peritoneal, excetuados os casos de tumor muito inicial, passível de cura pela ressecção local.

A radioterapia e a quimioterapia são iniciadas conjuntamente.

Os planejamentos da radioterapia, doses e campos, são ditados pelo estadiamento multidisciplinar detalhado da doença, e de acordo com a localização do tumor no reto alto, médio, ou baixo. Técnicas de radioterapia conformacional e, quando possível, de intensidade modulada (IMRT) permitem administrar doses mais elevadas de irradiação aos alvos tumorais, poupando estruturas vizinhas (alças intestinais, bexiga) dos efeitos adversos destas doses.

Tipicamente, doses de radioterapia no total de 50 a 54 Gy são administradas aos alvos tumorais, com frações diárias de 180 a 200 cGy.

A quimioterapia, com fluorouracil e leucovorin (Ac.Folinico) é administrada nos três dias iniciais do tratamento, e repetida a cada 21 dias, até completar seis ciclos (os três iniciais durante a duração da radioterapia e os três seguintes após o término da radioterapia).

A avaliação da resposta à radioquimioterapia é realizada não antes de decorridas quatro a seis semanas do término da radioterapia e a cirurgia subsequente é planejada de acordo com o grau do down-staging obtido.

Se for comprovada resposta completa à radioquimioterapia de indução, a opção de seguir de perto e cuidadosamente o paciente, para detectar precocemente a eventual recidiva, em lugar de submetê-lo a cirurgia previamente programada, tem sido adotada em casos selecionados, principalmente nos de tumores do reto baixo, cuja cirurgia demandaria a amputação. Esta conduta é bastante controvertida, mas vem conquistando crescente aceitação (ou menor rejeição) ultimamente, graças ao reconhecimento, internacionalmente, da validade dos resultados da Dra. Angelita, pioneira e líder na sua adoção.

DR. DOMINGOS AURICCHIO PETTI (CRM 11661)
Dr. Luciano Moro (CRM 78328)

Conduta no nódulo de mama

INTRODUÇÃO

Deve-se entender por nódulo ou tumor de mama a alteração identificada por palpação ou exame de imagem que ocupa espaço em três dimensões (comprimento, largura e altura). As alterações sem estas características devem ser descritas como espessamento ou adensamento.

Sempre que um achado clínico ou imagenológico for identificado como nódulo de características supeitas, ele deverá ser devidamente investigado até que se assegure não se tratar de um câncer. Achado palpatório ou imaginológico que simule nódulo deve ser descartado, pois pode resultar em intervenção desnecessária.

A queixa de nódulo é muito comum nos consultórios de mastologistas, respondendo por mais de 50% das consultas.

CLASSIFICAÇÃO

Os nódulos podem ser de natureza infecciosa, não neoplásica ou neoplásica.

Nódulos de natureza infecciosa

Nódulos de natureza infecciosa podem ser relacionados a processo agudo, crônico e granulomatoso.

O processo agudo (mastite) divide-se em lactacional e não lactacional. O quadro de mastite é representado por tumor, dor e rubor na mama, acompanhado de aumento da temperatura local e febre. O quadro pode evoluir para a formação de abcesso ou de flegmão. A etiopatogenia da mastite está relacionada a traumatismo associado a agentes infecciosos, sendo os mais frequentes o estafilococco e o estreptococco.

O processo infeccioso crônico corresponde ao quadro sequelar de um processo infeccioso agudo, com a formação de uma fístula que pode reagudizar até de maneira recorrente.

O processo infeccioso granulomatoso é pouco frequente e pose ser causado por agentes específicos como micobacterium (tuberculose, hanseniase), fungo (blastomicose, esporotricose) ou por agentes não infecciosos (corpo estranho), como silicone, cera ou parafina injetado na mama.

Nódulos de natureza não neoplásica

Os nódulos de mama não neoplásicos são relacionados a: doença cística, necrose gordurosa, hamartoma, galactocele e mastopatia diabética.

A doença cística, que pode se apresentar sob a forma de macro ou microcisto, é uma estrutura em geral uniloculada, com conteúdo apócrino, que ocorre na premenopausa, mais frequentemente após os 35 anos, sendo relativamente rara na posmenopausa. O cisto pode ter um aparecimento súbito e ser acompanhado de dor local.

A necrose gordurosa pode simular clínica e radiologicamente um carcinoma caracterizado por dor, tumor, rubor, edema e calor local. Trata-se de fenomeno isquêmico e asséptico consequente a evento traumático recente (cirúrgico, radioterápico, contusão).

O hamartoma é constituído de proporções variáveis de componentes teciduais mamários normais (dutos, lóbulos estroma fibroso e tecido adiposo) numa região da mama, envolto por uma pseudocapsula.

A mastopatia diabética caracteriza-se por fibrose tipo queloide densa, infiltrado linfocítico, associado a vasculite e fibroblastos no estroma.

Nódulos de natureza neoplásica

Podem ser divididos em:

1. Benignos: fiboadenoma, tumor filodes benigno, papiloma, adenose, cicatriz radiada, fibromatose e lipoma.

O fibroadenoma é uma estrutura constituída por um componente epitelial de células cuboides ou colunares uniforme e um componente estromal de tecido conetivo que pode tornar-se hialinizado ou calcificado.

O tumor filodes benigno se caracteriza pelo aumento do estroma conjuntivo delimitado e com projeções papilíferas em áreas císticas.

O papiloma é composto de ramificações papilares com um núcleo fibrovascular central recoberto por uma camada de células cuboides.

A adenose, frequentemente achado microscópico acidental, é uma configuração lóbuloconcêntrica constituída pela proliferação de estruturas glandulares (acinar e estromal).

A cicatriz radiada é constituida de um núcleo fibrótico com elementos glandulares no seu interiorcom menos de 1 cm de diâmetro. Quando maior, é denominada lesão esclerosante complexa.

A fibromatose é caracterizada pela proliferação localmente invasiva e não encapsulada de células fusiformes bem diferenciadas.

O lipoma é uma estrutura constituída por lóbulos de tecido adiposo maduro envolto em uma cápsula.

2. Malignos: carcinoma, sarcoma, tumor filodes maligno e neoplasias malignas primárias de outros orgãos.

O carcinoma da mama pode se apresentar como lesão in situ ou invasora. O carcinoma se caracteriza pelo desvio histopatológico em relação ao tecido normal, avaliado pela graduaçao nuclear e a graduação arquitetural. Na forma in situ, encontra-se dentro da luz do sistema ductal. Na forma invasora, encontra-se fora do ducto em que se originou e invade as estrututras que lhe são contíguas.

O sarcoma, o tumor filodes maligno e as neoplasias primárias de outros orgãos são pouco incidentes.

DADOS CLÍNICOS

Os processos infecciosos em geral são dolorosos e comprometem a pele, têm limites imprecisos.
Os nódulos não neoplásicos podem ser sintomáticos ou assintomáticos, não causam alteração na pele, têm limites bem definidos e são móveis.

As neoplasias benignas apresentam-se habitualmente como nódulos fibroelásticos, bem definidos, móveis e indolores.

As neoplasias malignas, em geral, são assintomáticas. Podem comprometer o tegumento cutâneo, têm consistência endurecida, limites pouco nítidos e são pouco móveis.

CONDUTA

A conduta nos nódulos de mama se baseia na história clínica, no exame físico e nos exames complementares.

História: importante assinalar a evolução do quadro (tempo do aparecimento, modificações notadas, etc) e pesquisar os fatores de risco para câncer de mama da paciente (tab. 1).

Exame físico: deve-se prestar atenção quanto suas características (forma, consistência, dimensões), sua localização e suas relações (mobilidade, abaulamento, retração, etc) com o restante do parenquima e os planos superficial e profundo, bem como avaliar os linfonodos regionais.

Exames complementares: representados pelos exames de imagem (mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética), classificados através do sistema birads (tab. 2), e o anatomopatógico (citologia ou histologia), obtido por procedimentos minimamente invasivos (paaf, biópsia percutanea, biópsia assistida a vácuo) orientados por métodos de imagem.

- a mamografia (mmg) é considerada exame padrão para o rastreameto do câncer (para as pacientes acima de 40 anos) no grupo sem fatores de risco.
- a ultrassonografia (usg) representa importante instrumento na avaliação de nódulos palpáveis, como método complementar e dirigido para as lesões identificadas na mamografia e útil na orientação de procedimentos minimamente invasivos.
- a ressonância nuclear magnética (rnm) apresenta-se como o método mais sensível, sendo recomendado no rastreamento de pacientes com risco aumentado para câncer de mama, isto é mamas densas, antecedentes familiares de câncer de mama ou pessoais (biópsias com atipia, portadoras de mutação genética, etc).

Os procedimentos minimamente invasivos usados para obtenção de material para o estudo anatomopatológico são: punção aspirativa por agulha fina (paaf), punção percutânea com agulha grossa (bag ou core biópsia) e biópsia assistida a vácuo (mamotomia - mmt). Na impossibilidade de se usar estas técnicas, faz-se uso da biópsia cirúrgica diagnóstica (incisional ou excisional).

INVESTIGAÇÃO ATRAVÉS DOS PROCEDIMENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS (INDICAÇÃO, ORIENTAÇÃO E MÉTODO DE ESCOLHA, CORRELAÇÃO ANÁTOMO-RADIOLÓGICA)

Indicação de investigação

Como regra, deve-se investigar todas as lesões classificadas como suspeitas (bi-rads iv e v). Quando houver alguma contra indicação clínica para a investigação, através de métodos minimamente invasivos, a conduta deverá ser considerada de maneira específica para o caso.

Nos achados classificados como birads iii (baixa probabilidade de malignidade), deve-se idealmente seguir conduta expectante, através do controle imagenológico da lesão (6, 12, 24 e 36 meses), desde que haja estabilidade.

No entanto, em alguns casos especiais, com achados birads iii, pode-se indicar a investigação do achado através

de procedimentos minimamente invasivos:

- mulheres classificadas como alto risco para câncer de mama.
- diagnóstico de câncer de mama, não tratado, ipsi ou contralateral.
- diagnóstico de lesões precursoras ipsi ou contralateral.
- antes de mamoplastias (redutoras ou inclusão de prótese).
- antes de terapia de reposição hormonal.
- possibilidade de gestação nos próximos três anos.
- problemas relacionados à compreensão da paciente ou acesso a serviço médico.
- cancerofobia (após orientação da mastologia).

Orientação

Lesões palpáveis: na presença de nódulo palpável, sugere-se que, caso indicada sua investigação, ela seja orientada por métodos de imagem (preferencialmente ultrassonografia) e o método de escolha seja a biópsia percutânea (bag). Se o nódulo palpável não for identificado pela mamografia e /ou pela ultrassonografia, devemos realizar ressonância magnética de mamas com finalidade diagnóstica.

Lesões subclínicas: na presença de nódulo suspeito identificado pela mmg, realiza-se a usg. Se for identificado achado correlacionado, a biópsia será feita orientada pela usg, pois o procedimento é de mais fácil execução, e feito em tempo real. Se não for visível pela usg, o procedimento será feito, orientado por estereotaxia. As lesões identificadas pela ressonância devem ser avaliadas ou reavaliadas (second look) pela ultrassonografia. Nos casos de achados exclusivos da rnm, quando indicada, a investigação deverá ser orientada por este método (preferencialmente através de biópsia assitida a vácuo).

Método de escolha

Paaf: atualmente realizado com o auxílio do usg, é utilizado para obtenção de material para estudo citológico. Em geral, é indicado nos casos de macrocistos simples sintomáticos. O procedimento na maioria dos casos é diagnóstico e terapêutico. No caso do cisto se refazer, pode-se repetir o procedimento. Na eventualidade de nova recidiva e naqueles casos em que o conteúdo aspirado for hemático ou quando após a punção for diagnosticada lesão sólida residual, deve-se realizar a ressecção da área com estudo anatopatológico. Cistos simples identificados por exames de imagem ou através da palpação e que não determinem outros sintomas não necessitam ser abordados. Este procedimento não está indicado para casos de cistos com massa sólida ou septo espesso e/ou irregular no seu interior, denominados cistos complexos. A paaf pode ser indicada para o diagnóstico diferencial entre lesão sólida e cística de conteúdo espesso. A paaf pode ainda ser usada para diagnóstico citológico de lesão sólida não neoplásica e neoplásica, no entanto, com acurácia inferior a de outros métodos (bag ou mmt).

Bag: está indicada para obtenção de material para estudo, histopatológico, de lesões sólidas com diâmetro maior de 1 cm, cistos complexos com nódulo mural maior que 1 cm.

Mmt: é indicada para lesões sólidas menores de 1 cm, cistos complexos (septo espesso e/ou irregular ou com nódulo mural menor que 1 cm).

Biópsia incisional ou excisional: é reservada para os casos em que não é possível usar os métodos minimamente invasivos ou naqueles em que o resultado anatomopatológico não é concordante com o diagnóstico clínico e imaginógico. A biópsia incisional, em que se faz a retirada de um fragmento da lesão, deve ser evitada. A excisional deve ser realizada na maioria dos casos. Naqueles casos em que o diagnóstic0 for de patologia benigna, ela será também terapêutica.

Correlação anátomo-radiológica:

Tão importante como reconhecer lesões supeitas, indicar o melhor método de investigação é reconhecer se o resultado anátomo-patológico justifica a lesão clínico-radiológica. O simples resultado de benignidade, para alguns casos, não é suficiente para se encerrar sua investigação.

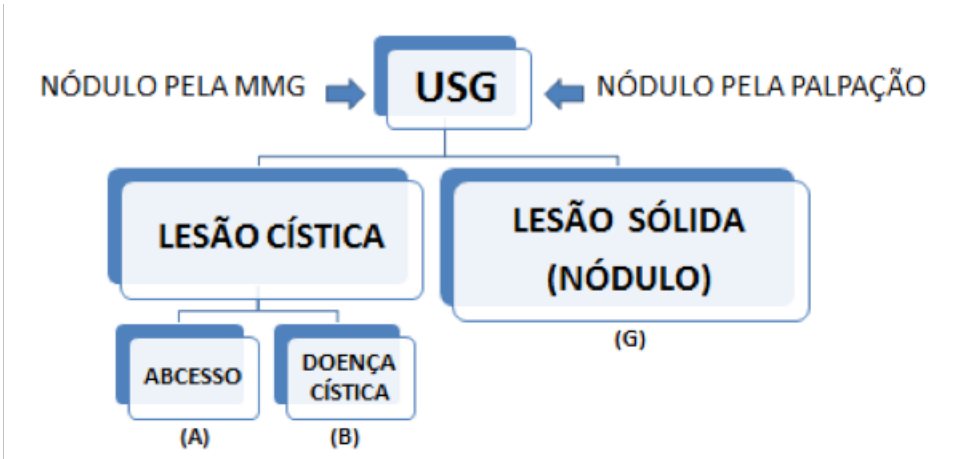
Resultado anátomo-patológico benigno, concordante e não subestimável (quando o resultado anátomo-patológico explica a imagem e não há possibilidade de lesão mais grave associada e não identificada pela biópsia): A conduta sugerida é o controle imagenológico e clínico. No entanto, se a paciente continuar insegura ou manifestar desejo da retirada do nódulo, pode-se realizar a biópsia cirúrgica excisional.

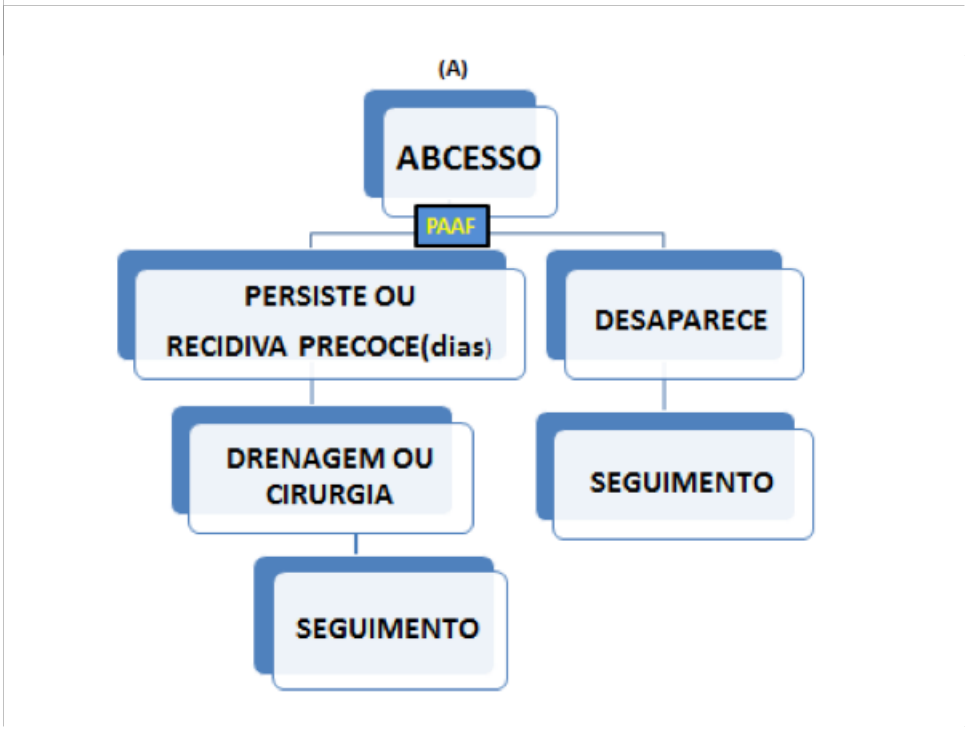
Resultado anátomo-patológico benigno, discordante ou subestimável (quando o resultado não explica a imagem ou existe a possibilidade de lesão mais grave associada):

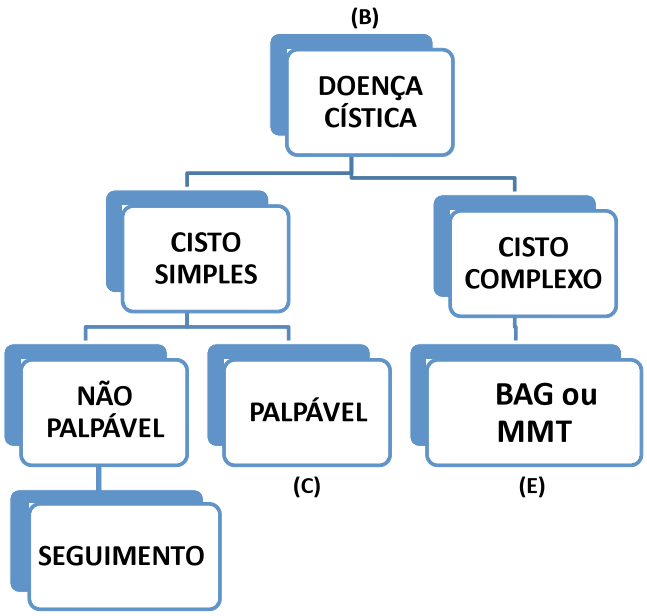
Deve-se sugerir prosseguir a investigação, nos casos de resultado discordante através de biópsia com agulha de maior calibre ou biópsia cirúrgica. Para os casos de diagnóstico subestimável, realizar biópsia cirúrgica excisional.

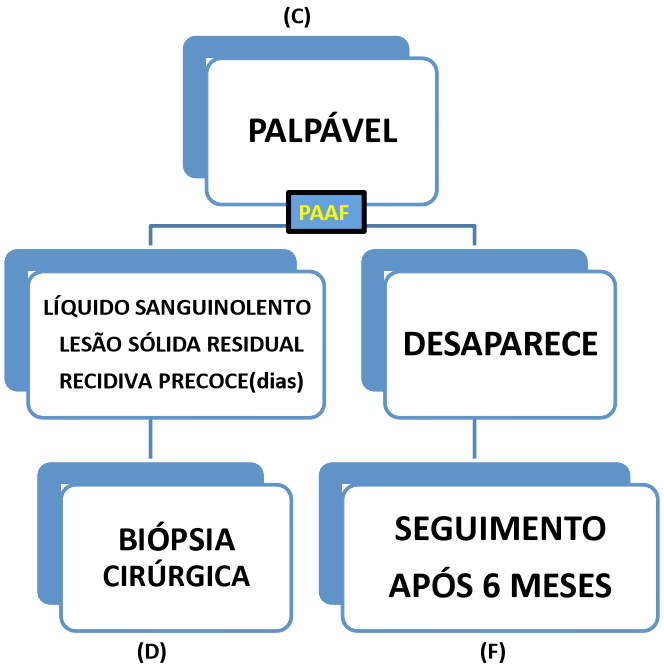
Resultado maligno e concordante
Sugere-se terapêutica apropriada.

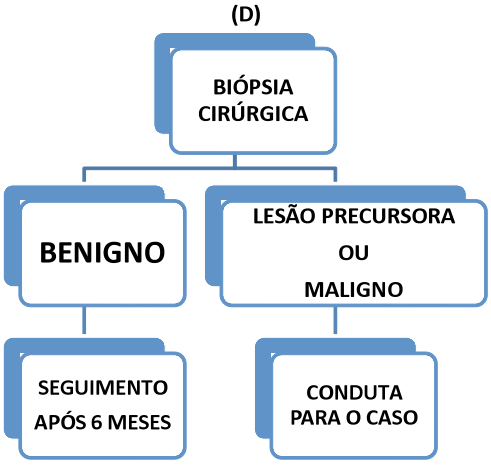
ORGANOGRAMA

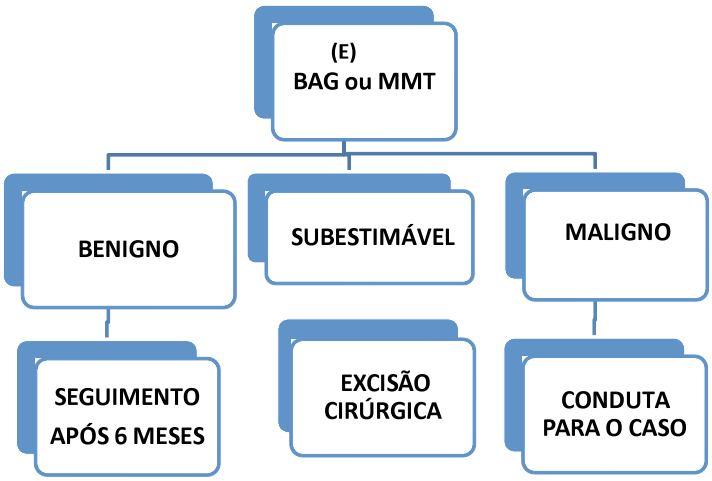


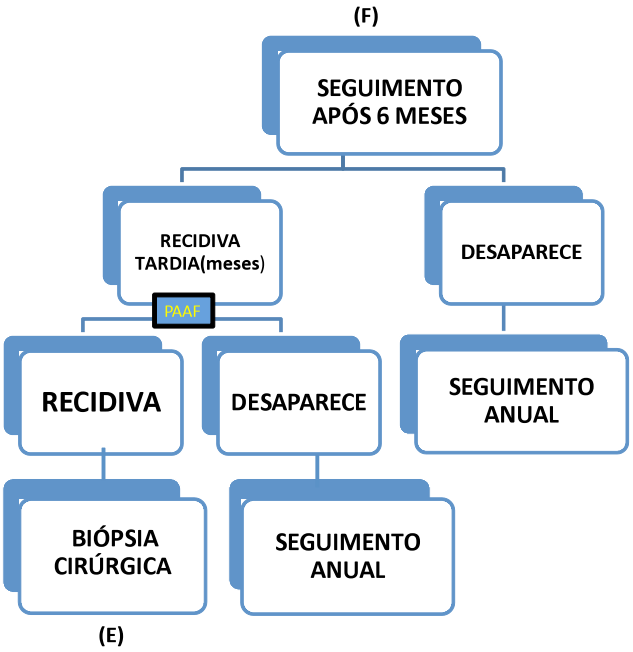


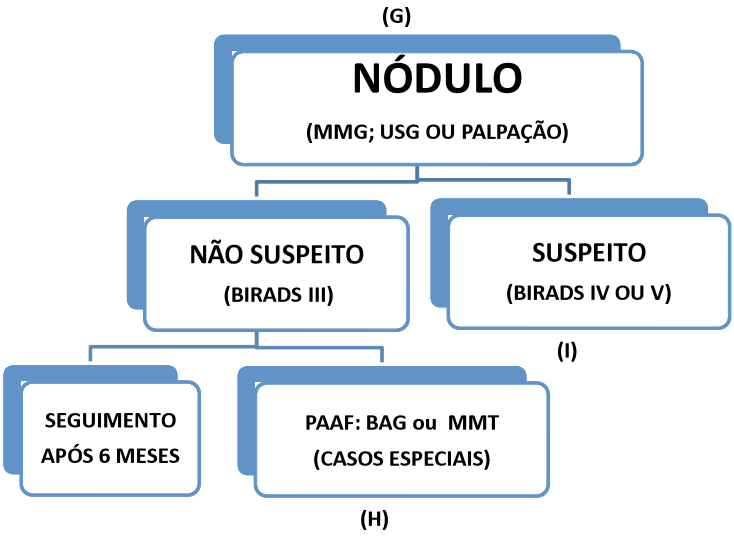

(B)
DOENÇA CÍSTICA
CISTO SIMPLES
CISTO COMPLEXO
NÃO PALPÁVEL
PALPÁVEL
BAG ou MMT
(C)
(E)
SEGUIMENTO


(C)
PALPÁVEL
PAAF
LÍQUIDO SANGUINOLENTO
LESÃO SÓLIDA RESIDUAL
RECIDIVA PRECOCE(dias)
DESAPARECE
BIÓPSIA CIRÚRGICA
SEGUIMENTO APÓS 6 MESES
(D)
(F)

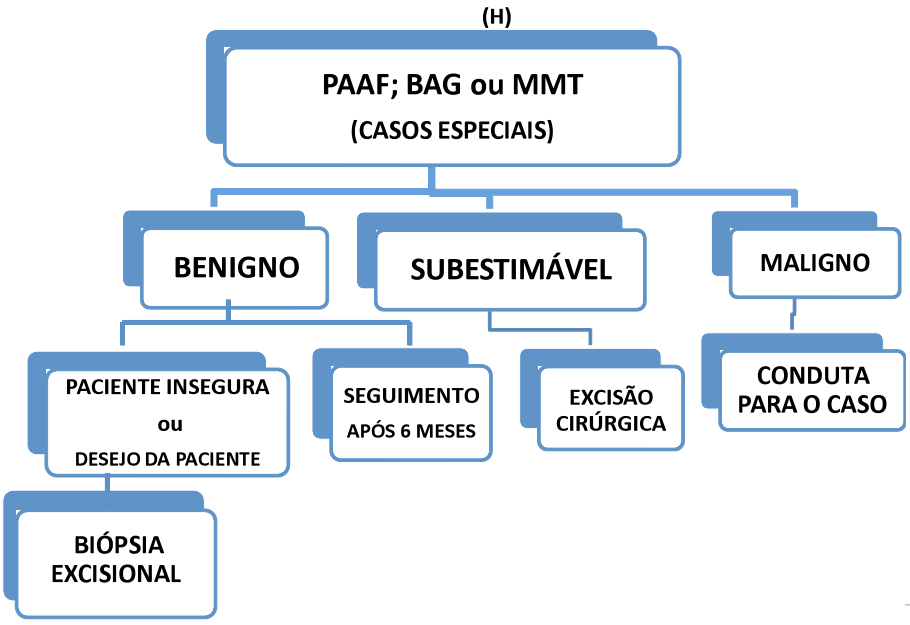

(D)
BIÓPSIA CIRÚRGICA
BENIGNO
LESÃO PRECURSORA OU MALIGNO
SEGUIMENTO APÓS 6 MESES
CONDUTA PARA O CASO


(E)
BAG ou MMT
BENIGNO
SUBESTIMÁVEL
MALIGNO
SEGUIMENTO
APÓS 6 MESES
EXCISÃO
CIRÚRGICA
CONDUTA
PARA O CASO

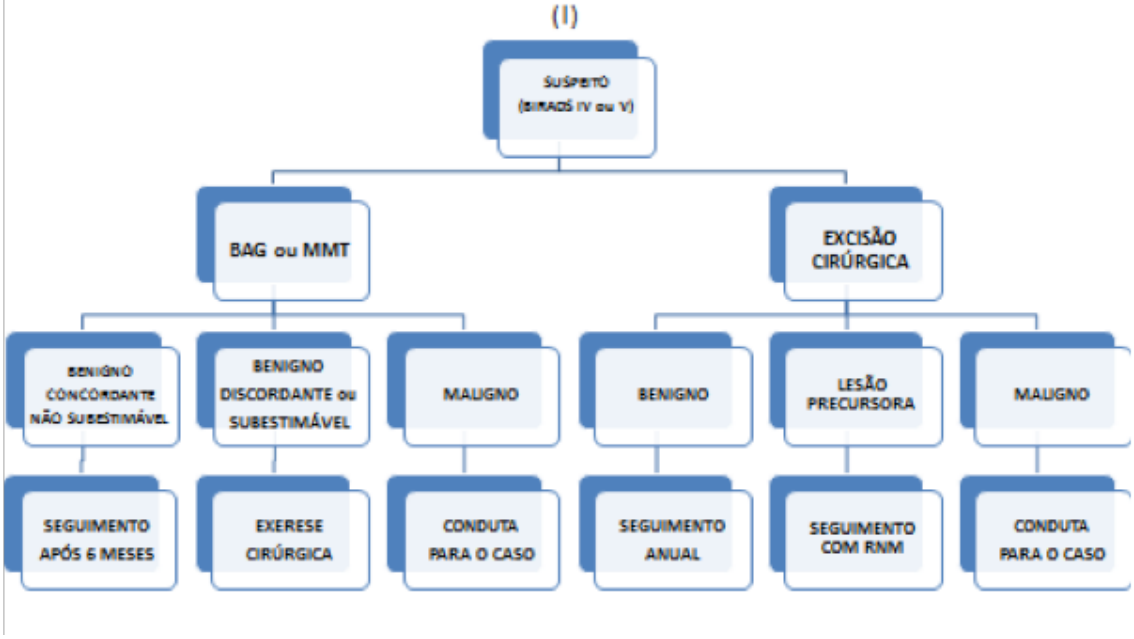

(F)
SEGUIMENTO
APÓS 6 MESES
RECIDIVA
TARDIA(meses)
DESAPARECE
PAAF
RECIDIVA
DESAPARECE
SEGUIMENTO
ANUAL
BIÓPSIA
CIRÚRGICA
SEGUIMENTO
ANUAL
(E)


(G)
NÓDULO
(MMG; USG OU PALPAÇÃO)
NÃO SUSPEITO
(BIRADS III)
SUSPEITO
(BIRADS IV OU V)
(I)
SEGUIMENTO
APÓS 6 MESES
PAAF: BAG ou MMT
(CASOS ESPECIAIS)
(H)

(H)



(I)



FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE MAMA

A. Alto risco

1. Antecedente pessoal de câncer de mama ou hiperplasia atípica.
2. Antecedente de câncer mama em parentes de 1º grau (mãe, pai, irmão).

B. Médio risco

1. Antecedente pessoal de câncer de intestino, ovário, endométrio, etc.
2. Antecedente familiar de câncer de mama, intestino, ovário, etc.
3. Menarca precoce
4. Menopausa tardia
5. Gestação após os 30 anos ou nuliparidade
6. Ausencia de amamentação
7. Mamas densas na mamografia
8. Exposição a irradiação

C. Baixo risco

1. Obesidade
2. Alcoolismo
3. Tratamento hormonal prolongado

Bibliografia

Novak's gynecology, thirteenth edition, 2002.
Disease of the breast, second edition, 2002.
The breast- comprehensive management of benign and malignant diseases, 1994
Clinica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento, 2007.
Aust fam physician 2005 apr; 34(4): 253.
Tese fmusp: nódulos de mama: padrões usg de benignidade, 2003.
Am fam physician 2005 may: 71(9): 1731.
Breast cancer 2004; 11(4):339.

DR. CELSO MASSUMOTO (CRM 48392)
Dr. Walter Moises Tobias Braga (CRM 114081)

Leucemias agudas

Conceito: corresponde a um grupo heterogêneo de doenças caracterizado por proliferação descontrolada de células progenitoras. As células leucêmicas gradualmente substituem as células normais da medula óssea.

Classificação: Divide-se em mieloide e linfoide.

Leucemia mieloide aguda (FAB) M0: LMA com diferenciação mínima); M1: LMA sem diferenciação; M2: LMA com maturação; M3: LMA promielocítica; M4: LMA mielomonocítica; M4Eo: LMA mielomonocítica com variação eosinofílica; M5:LMA monocítica; M6: LMA eritroleucemia; M7: LMA megacarioblástica.

Leucemia linfoide aguda: LLA B (pre-pre-B; pre-B; B comum e B madura); LLA T (pre-T e T).

Quadro clínico: os sintomas e sinais incluem:

- Fadiga, dispneia, febre de origem indeterminada, infecção focal (herpes), petéquias.
- Dor óssea, esplenomegalia, hiperplasia gengival, alterações visuais (perda de visão ou borramento).

Laboratório: quando pensar em leucose aguda
- Hiperuricemia, que possa resultar em síndrome de lise tumoral.
- Acidose láctica associada à leucocitose.
- Presença de blastos no sangue periférico.
- Hipoglicemia espúria, hipo ou hipercalemia.
- Hiper ou raramente hipocalcemia.
- Anemia e/ou plaquetopenia intensa.
- Específicos: mielograma; citogenética, cariótipo, FISH, citometria de fluxo e PCR).
- Mielograma com contagem superior a 20% de blastos.

Fatores de pior prognóstico:
- Idade (pior se idade avançada >60 anos).
- Molecular: pior prognóstico.
  - o Mieloide (FLT3 -ITD mutado; monossomias; EVI1 alto); secundária à síndrome mielodisplásica.
  - o Linfoide (cromossomo Philadelphia, t4,11).

- Clínico: pior se com comorbidade (diabetes, insuficiência renal, etc.).
- Pouca resposta ao primeiro ciclo de quimioterapia (pequena redução do número de blastos).

TRATATAMENTO

LMA: associação de Antraciclina com Citarabina. Terapia padrão: Daunorrubicina 90mg/m2/dia por três dias associado com Citarabina (100-200mg/m2/d em infusão continua por 7 dias). O objetivo inicial é obter a remissão completa (<5% de blastos na medula). Outra opção é Idarrubicina 12mg/m2/d por três dias associado com Citarabina 100mg/m2 -200mg/m2/d) por 7 dias .A seguir, é procedido por consolidação com altas doses de Ara-C de 1g a 6g /m2 em 2-4 ciclos. As melhores respostas ocorrem em pacientes jovens (<60 anos) e com citogenética favorável (t,15,17; t 8,21 e inv16).

O transplante de medula óssea é indicado para os pacientes que recidivaram ou têm citogenética desfavorável, ou marcadores moleculares (ex. FLT3-ITD mutado e EVI1 alto).

LLA em adulto: O padrão de tratamento é o HyperCVAD para pacientes adultos: indução de ciclos 1,3,5,7 com Ciclofosfamida 300mg/m2; Vincristina 2mg; Doxorrubicina 50mg/m2 , Dexametasona 40mg D1-d4 e D11-D14. Ciclos 2,4,6,8, Methotrexate 200mg/m2; a seguir 800mg/m2 EV em 22hs, seguido de Citarabina 3g/m2 e Metilprednisolona 50mg duas vezes ao dia do D1-D3.
Manutenção por dois anos: POMP com 6-Mecaptopurina 150mg ao dia, Methotrexate 20mg/m2 oral semanalmente, Vincristina 2mg mensalmente e Prednisona 200mg por 5 dias, mensalmente.

LLA com positividade para cromossomo Philadelphia/bcr–abl

Para pacientes com idade <65 anos, associar ao esquema HyperCVAD o Mesilato de Imatinibe na dose de 600mg/d. Pacientes com LLA e com menos de 55 anos são candidatos a transplante alogênico de medula óssea (aparentado ou de banco de cordão umbilical e placentário).

Referências

1. Vardiman JW, Hills RK, Moorman AV, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood. 2009;114:937-951.
2. Mandelli F, Vignetti M, Suciu S, et al. Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA Groups study AML-10. J. Clin. Oncol.2009;27:5397-5403.
3. Pui CH, Robinson LL, Look AT,et al. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2008;371:1030-1043.

DRA. MARIA DE LOURDES CHAUFFAILLE (CRM 44281)

Leucemia mieloide crônica

INTRODUÇÃO

A leucemia mieloide crônica (LMC) foi a primeira doença neoplásica a ter uma alteração cromossômica descrita, o cromossomo Philadelphia, o que permitiu aprofundar os estudos da função e das conseqüências dessa mutação. Tais investigações resultaram no desenvolvimento de um medicamento alvo-específico, o mesilato de imatinibe, que proporcionou resultados terapêuticos impressionantes.

Portanto, uma doença que na década de 60 levava invariavelmente o paciente ao óbito, em média, em quatro anos apresenta no cenário atual o aumento de sobrevida para a maioria dos casos.

A LMC é uma doença neoplásica clonal, originada de uma célula progenitora multipotente. Representa 15% das leucemias de adultos. Incide preferencialmente na quinta década de vida.

Evolui em duas ou três fases clínicas: crônica, acelerada ou crise blástica. A fase inicial, chamada de fase crônica (FC), caracteriza-se por sintomas causados principalmente pela anemia e pelo aumento do baço. O hemograma demonstra leucocitose com importante desvio à esquerda. Basofilia, eosinofilia e trombocitose podem estar presentes.

Se não tratada, a doença evolui, em média em quatro anos, para a chamada crise blástica (CB) com ou sem manifestações de uma fase intermediária denominada fase acelerada (FA). Nestes estágios avançados, as células não se diferenciam, há predomínio de blastos (linfoides ou mieloides) e os pacientes, em geral, são sintomáticos com febre, dor óssea, sangramento e sudorese.

A fisiopatologia da LMC baseia-se na presença do cromossomo Philadelphia (Ph), ou seja, na translocação entre os cromossomos 9 e 22, t(9;22)(q34;q11.2), uma anormalidade citogenética adquirida, que justapõe os genes BCR e ABL1. O gene da fusão BCR/ABL1 gera uma proteína com atividade tirosinoquinase que, na dependência do ponto de quebra no BCR, pode ser de 210kD (p210BCR-ABL ou major-BCR), comum na LMC; 190kD (p190BCR-ABL ou minor-BCR), observada em leucemias agudas, ou 230kD (microBCR), mais rara.

Para o diagnóstico da LMC, são necessários, além do hemograma, o mielograma, a biópsia de medula óssea, o cariótipo e a reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa, em tempo real e quantitativa (RqPCR).

Na LMC, o mielograma apresenta-se hipercelular e com evidente aumento da série granulocítica. A biópsia de medula óssea confirma os achados do mielograma e demonstra o grau de fibrose que, via de regra, é pequeno. Pode, entretanto, em casos raros, demonstrar agrupamento de blastos que indica crise blástica.

O cariótipo é feito a partir do aspirado da medula óssea e permite a identificação do cromossomo Ph e de eventuais alterações adicionais que poderiam determinar evolução clonal. Pela citogenética clássica, o cromossomo Ph é observado em 90% dos pacientes com critérios clínico-laboratoriais compatíveis com LMC. Nos casos em que não se detecta o Ph pelo cariótipo, há que se investigar a presença do rearranjo BCR/ABL1 por meio de técnicas moleculares, como hibridação in situ por fluorescência (FISH) ou pela Rq-PCR. A FISH também está indicada para os casos nos quais não seja possível a obtenção de aspirado de medula para cariótipo.

A RqBCR permite a quantificação dos transcritos BCR-ABL1 ao diagnóstico, dado que é importante para a monitoração posterior do tratamento.

Além disso, exames gerais para a averiguação das condições do paciente, tais como VHS, creatinina, eletrólitos, ácido úrico, DHL, TGO, TGP, fosfatase alcalina, bilirrubinas, gama-Gt, proteínas totais e frações, imunoglobulinas quantitativas, sorologias para toxoplasmose, mononucleose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite A, B e C, varicela zoster, HIV e HTLVI, parasitológico de fezes, eletrocardiograma, Raio-X de tórax e ultrassom de abdomen, dentre outros, são indicados antes do início do tratamento. A tipagem HLA fica reservada para os casos nos quais se cogita o transplante de célulastronco hematopoéticas (TCH).

Antes de iniciar terapia deve-se classificar o paciente de acordo com o risco prognóstico Sokal (Sokal et al, 1984) ou Hasford (Hasford et al, 1998), dentre outros, para avaliar o risco de progressão.

TRATAMENTO

Para pacientes com leucostase, leucocitose ou trombocitose sintomáticas estão indicados aférese, hidroxicarbamida (hidroxiurea) e antiagregante plaquetário.

Mesilato de imatinibe (MI) tornou-se a primeira opção terapêutica para a fase crônica da LMC. A dose preconizada e atualmente padronizada no Brasil é de 400 mg/dia, por via oral. Resultados de acompanhamento após oito anos de uso demonstram inequívoco benefício desse medicamento para aumento da sobrevida.

Dasatinibe e nilotinibe são drogas antitirosinoquinase (ATK) de segunda geração úteis para o tratamento da doença e ativas contra várias mutações resistentes ao MI, exceto a T315I. Pacientes com escore Sokal ou Hasford intermediário ou alto podem se beneficiar das ATKs de segunda geração. Entretanto, hoje, alguns trabalhos demonstram que o uso desses fármacos como a primeira opção terapêutica para LMC em fase crônica, em vez de MI na dose de 400 mg, oferece maior taxa de remissão citogenética e molecular.

Após a introdução da medicação ATK, deve-se monitorar o tratamento, pois a maioria dos pacientes apresenta excelente resposta, porém alguns são refratários (resistência primária) ou se tornam resistentes após uma resposta inicial (resistência secundária). A resposta hematológica é dita completa (RHC) quando há o desaparecimento dos sintomas e da esplenomegalia, além da normalização do hemograma; a resposta citogenética (RC) é graduada conforme a porcentagem de células Ph-positivas residuais na medula óssea, e por fim, a resposta molecular é verificada por meio da quantificação do número de transcritos por Rq-PCR. Considera-se remissão molecular maior (RMM) a diminuição dos transcritos em três escalas logarítmicas, avaliados de acordo com a escala internacional (EI) (Tabela 1).

Uma vez atingida a resposta citogenética completa, que é determinada após a análise de pelo menos 20 metáfases da medula óssea, recomenda-se que o cariótipo continue a ser feito uma vez por ano, no sentido de avaliar possíveis fenômenos novos, tais como: perda da resposta, alterações clonais em células Ph-negativas ou evolução clonal.

A tabela 1 apresenta os tipos de resposta hematológica, citogenética e molecular. A tabela 2 demonstra a

recomendação de monitoração do paciente com LMC Ph+, em FC, em uso de MI. A expectativa é de que em pouco tempo de tratamento seja alcançada a RHC, seguida pela RCC e pela RMM. Com base no tempo em que se espera alcançar as diferentes respostas, as diretrizes disponíveis definem os critérios para pacientes em FC como: resposta ótima, subótima ou falha. Falha significa que não é apropriado continuar com MI na mesma dose, enquanto subótima indica que algo deve ser feito. A tabela 3 aponta a definição de resposta subótima, segundo a European Leukemianet (ELN). Diante disso, uma alternativa é escalonar a dose de MI, o que suplanta a resistência primária. A resistência primária se constitui na falha em alcançar RHC em três ou seis meses e dá-se por concentração plasmática inadequada ou concentração intracelular baixa de MI (gene MDR).

Os mecanismos mais comuns de resistência secundária ao MI são: mutação no domínio tirosinoquinase do BCR-ABL1, amplificação do BCR-ABL1 com expressão aumentada e evolução clonal com ativação de vias de transformação adicionais. Há várias condutas para contornar tais resistências, como aumento da dose de MI, troca do MI por outra droga ATK ou o TCH.

Diversas mutações foram descritas e as consideradas levemente resistentes – como M244V, M351T e F359V – podem ser suplantadas com o aumento da dose de MI. As mutações altamente resistentes (T315I, E255K/V ou H396P/R) apresentam resistência cruzada para os outros inibidores ATK disponíveis, tornando o TCH uma opção para tais casos. A tabela 4 aponta algumas mutações e as respectivas recomendações, à luz do conhecimento vigente.

Estudos mais recentes, conduzidos com dose inicial de MI de 800mg, indicam que provavelmente a taxa de RMM seja maior, porém ainda é necessário mais tempo de acompanhamento para evidenciar outros eventuais benefícios.

Dasatinibe foi inicialmente usado em casos resistentes ao MI por ligar-se a conformações ativas e inativas do domínio ABL1 e inibir não apenas quinases ABL1, mas também SRC. Essa droga é 300 vezes mais potente in vitro que o MI contra a proteína BCR/ABL1. Pacientes em FC resistentes ao MI foram distribuídos aleatoriamente para receber 140mg de dasatinibe (n = 101) ou 800mg de imatinibe (n = 49), e após 15 meses de mediana de acompanhamento, a RHC foi alcançada em 93% e 82% dos casos, respectivamente (P = 0,34). Dasatinibe resultou em maior taxa de RCC e de RMM quando comparada a alta dose de MI. A efusão pleural pode ser um efeito adverso desse medicamento que leva à interrupção do seu uso.

Em junho de 2006, o FDA dos Estados Unidos aprovou o uso de dasatinibe na dose de 70 mg, duas vezes ao dia, para pacientes refratários ou intolerantes a MI. A dose inicial foi ajustada para 100 mg, uma vez ao dia, para pacientes em FC, enquanto para aqueles em FA ou CB manteve-se em 70 mg, duas vezes ao dia.

Nilotinibe é uma molécula modificada, 20 vezes mais potente in vitro que o MI. Foi aprovada pelo FDA americano em 2007 para uso em indivíduos com LMC Ph+, em FC ou FA, resistentes ou intolerantes a MI. A dose preconizada é 300mg/dia.

Em estudo fase II, o nilotinibe foi usado em 280 pacientes com LMC Ph+ em FC, após falha ou intolerância ao MI e, na dose de 400mg, duas vezes ao dia, induziu RCC em 48% dos casos, após seis meses de acompanhamento; a sobrevida estimada aos 12 meses foi de 95%. Foi eficaz em pacientes resistentes ao MI, exceto naqueles portadores de T315I, e também em pacientes resistentes por mecanismos independentes da mutação BCR/ABL1. Os efeitos adversos foram de leves a moderados. Nilotinibe ainda não foi aprovado para CB.

De acordo com a OMS, a FA é definida pela presença de 10% a 19% de blastos; basófilos >20%; plaquetas <100.000/µL, sem causa aparente, ou >1.000.000/µL, sem resposta a terapia; aumento do baço ou da leucometria, e presença de evolução clonal na citogenética. A CB é definida pela presença de >20% de blastos, agrupamento de blastos na biópsia de medula ou crise blástica extramedular. Para a FA preconiza-se doses elevadas de MI, ATK de segunda geração ou TCH. Para a CB indica-se tratamento quimioterápico para leucemia aguda, em conformidade com a linhagem mieloide ou linfoide, associado a ATK diversa da inicialmente usada, seguido pelo TCH, se possível.

O TCH é hoje indicado para os casos que não alcançaram remissão hematológica ou recaíram três meses após o tratamento de primeira escolha com MI; não alcançaram resposta citogenética em seis meses; apresentaram recaída citogenética entre 12 e 18 meses depois da RHC; apresentaram remissão citogenética apenas parcial aos 18 meses; apresentam mutação T315I ou apresentam-se em FA ou CB, ainda que as diretrizes sofram modificações com a evolução do arsenal disponível. Para pacientes com progressão da doença (FA) em uso de MI, a troca temporária por nilotinibe ou dasatinibe pode ser útil para preparo para o TCH.

As indicações e os resultados das diversas modalidades de TCH – tais como, de doador aparentado, não aparentado ou de cordão umbilical – são dependentes da idade, do tipo de doador e do centro transplantador.

Avanços em fontes alternativas de doadores (não aparentados e cordão umbilical), tipagem HLA de doador não aparentado e regimes de indução menos tóxicos ampliaram o uso do TCH. O transplante com células-tronco periféricas não se mostrou melhor que o de medula para a LMC. O TCH não mieloablativo (mini-transplante) ainda está em investigação e deve ser feito apenas no contexto de ensaio clínico. A recaída após TCH pode ser tratada com infusão de linfócitos do doador, interferon-alfa (IFN) ou mesmo MI, nessa ordem de preferência. A recaída precocemente detectada no monitoramento responde bem a tratamento.
O IFN – na dose de 5-MU/m2/dia, por via subcutânea – era opção antes do MI, mas agora fica reservado para situações específicas tais como, pacientes não responsivos ou intolerantes aos anti ATK ou com recaída após TCH. Essa citocina tem ação imunomoduladora em células tumorais e induz resposta hematológica na maioria dos pacientes. Por outro lado, tem como inconveniente o fato de ser um medicamento de uso subcutâneo e de produzir efeitos colaterais, por vezes exuberantes, tais como: síndrome da influenza caracterizada por letargia, febre, calafrios, cefaleia e mialgia; dores ósseas, diarreia, função hepática alterada, disfunção erétil, pele e boca seca e perda de peso. Cerca de um terço dos pacientes descontinuam o tratamento por intolerância; outro terço é refratário.

Outros medicamentos estão em investigação, o que não esgota as possibilidades de maiores progressos terapêuticos.

Tabela 1. Tipos de resposta hematológica, citogenética e molecular.

Hematológica	
Completa (RHC)	Normalização do sangue periférico com leucometria < 10.000/µL e plaquetas < 450.000/ µL; Ausência de células imaturas, mielócitos, promielócitos ou blastos no sangue periférico; Ausência de sinais e sintomas da doença, com desaparecimento do baço palpável.
Parcial	Idem ao anterior, exceto: Presença de células imaturas; Plaquetas > 450.000/ µL, mas 50% menor que a contagem prévia ao diagnóstico; Persistência de esplenomegalia, mas 50% menor que ao diagnóstico.
Citogenética	
Completa (RCC)	Ausência de Ph
Maior	0% a 35% de metáfases com Ph
Parcial (RCP)	1-34% de metáfases com Ph
Menor	35% a 90% de metáfases com Ph
Molecular	
Completa	Ausência de transcritos BCR/ABL1
Maior (RMM)	Redução do RNAm BCR/ABL1 > 3 log ou para 0,1% do número de transcritos ao diagnóstico (EI)
Mínima	Redução do RNAm BCR/ABL1 em 1 a 2 log ou para 1% ou 10% do número de transcritos ao diagnóstico (EI)
Perda	Aumento do RNAm BCR/ABL1 em 0,5 log, confirmado em outra análise

Tabela 2. Recomendação de monitoração do paciente com LMC Ph+ em FC em uso de MI, segundo o European Leukemianet (ELN).

Hemograma	A cada 15 dias até a remissão hematológica completa
	A cada 3 meses, após a remissão hematológica completa, ou quando necessário
Cariótipo de medula óssea	Ao diagnóstico, aos 3 meses e a cada 6 meses, até a remissão citogenética completa
	A cada 12 meses, após a remissão citogenética completa
	Na falha do tratamento ou diante de anemia, leucopenia ou trombocitopenia inexplicadas
Hibridação in situ por fluorescência de sangue periférico (opcional) (FISH)	Aos 3 meses ou quando o cariótipo não for possível (análise de 200 interfases com sonda de dupla fusão)
Reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa em tempo real, quantitativa para BCR/ABL1 (RqPCR)	A cada 3 meses, desde a remissão citogenética completa até a remissão molecular maior
	A cada 6 meses, após a remissão molecular maior
Pesquisa da mutação no domínio tirosinoquinase do BCR-ABL1	Diante de resposta subótima ou falha
	Sempre que modificar o tipo de ATK

Tabela 3. Definição de resposta subótima,segundo o European Leukemianet (ELN):

Avaliação	ELN	
3 meses	Sem RC	Ph+ > células
6 meses	Sem RCP	1 a 35% Ph+
12 meses	Sem RCC	Ainda com Ph+
18 meses	Sem RMM	> 3 log ou 0,1%
A qualquer tempo	Perda da RMM	> número de transcritos

Tabela 4. Algumas mutações no domínio tirosinoquinase do BCR-ABL1 e respectivas recomendações:

Mutação	Recomendação
T315I	TCH ou ensaio clínico
V299L, T315A, F317L/V/I/C	Nilotinibe
Y253H, E255K/V, F359V/C/I	Dasatinibe
Qualquer outra	Alta dose MI, Dasatinibe ou Nilotinibe

Bibliografia
1.WWW.NCCN guidelines
2. CML: managing a chronic disease. Hematology, 2011

DR. OTAVIO BAIOCCHI (CRM 96074)
Dr. José Orlando Bordin (CRM 28598)
Dr. José Pedro Zampieri Filho (CRM 28767)

Linfoma de Hodgkin

INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin é uma doença linfoproliferativa originada de linfócitos B. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o linfoma de Hodgkin pode ser classificado em duas entidades: O linfoma de Hodgkin clássico (LHc) e o linfoma de Hodgkin predomínio linfocitário nodular (LHPLN). O linfoma de Hodgkin clássico compreende quatro subtipos (esclerose nodular, celularidade mista, rico em linfócitos e depleção linfocitária) e abrange um total de 95 a 97% dos casos diagnosticados de LH. O diagnóstico do LHc baseia-se no achado das células de Reed-Sternberg (RS). O diagnóstico do LHPLN caracteriza-se pela presença de células linfoides grandes com membrana irregular, chamadas de células de Hodgkin. A maioria das células RS expressa na sua membrana celular o antígeno CD30 (Ki-1), um marcador de ativação linfocítica, e o antígeno CD15, encontrado em granulócitos, monócitos, linfócitos T ativados e células infectadas por vírus e, geralmente, apresenta negatividade para o antígeno de linfócitos B (CD20). Em contrapartida, as células de Hodgkin raramente expressam os marcadores CD15 e CD30, e frequentemente expressam o antígeno CD20. O vírus Epstein-Barr (EBV) pode ser detectado nas células de RS em 30 a 50% dos casos de linfoma de Hodgkin clássico.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência do linfoma de Hodgkin clássico tem-se se mantido estável nas últimas décadas. Segundo dados da agência americana de estatística do câncer (SCA/NIH), estima-se que, no ano de 2010, 9.220 casos novos de LHc serão diagnosticados nos Estados Unidos e 1.450 mortes ocorrerão. A incidência é mais alta em homens e maior em caucasianos. A distribuição etária do linfoma de Hodgkin clássico é bimodal, com grande pico na terceira década de vida e outro após os 50 anos.

ASPECTOS CLÍNICOS

O linfoma de Hodgkin clássico e o linfoma de Hodgkin predomínio linfocitário nodular possuem apresentação indolente. Geralmente, o paciente se queixa de um aumento de massa ganglionar de crescimento lento e progressivo, e, em dois terços dos casos, têm apresentação cervical e intratorácica. Caracteristicamente, os linfonodos não são hipersensíveis à palpação e apresentam consistência fibroelástica. O linfoma de Hodgkin raramente se apresenta com comprometimento extranodal, diferentemente dos linfomas não Hodgkin, em que o acometimento de órgãos extranodais, tais como pele, ossos e o trato gastrointestinal, é relativamente comum.

Sinais e sintomas constitucionais, denominados sintomas B, podem acompanhar o diagnóstico do linfoma de Hodgkin e influenciam o prognóstico. Incluem febre > 38 oC, sudorese noturna intensa e perda ponderal > 10% do peso corporal basal durante os seis meses que antecedem o diagnóstico.

ESTADIAMENTO

O estadiamento é fundamental para o planejamento terapêutico do linfoma de Hodgkin e tem como objetivo definir o número de sítios comprometidos, se há linfonodos envolvidos em um ou dois lados do diafragma, se há grandes massas tumorais, também conhecidas como bulky, se há comprometimento extranodal e se há sintomas B.

TRATAMENTO

O linfoma de Hodgkin pode ser considerado curável em cerca de 80% dos casos. Trata-se de uma neoplasia bastante sensível à quimioterapia e à radioterapia e o tipo e intensidade do tratamento depende, basicamente, do estadiamento obtido ao diagnóstico da doença. Assim, o tratamento do linfoma de Hodgkin clássico é direcionado para: pacientes com doença localizada favorável, doença localizada desfavorável e pacientes com doença avançada. Os esquemas atualmente utilizados para o tratamento do LHc são:

- ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina)
- Stanford V (Adriamicina, Vimblastina, Mechloretamina, Etoposide, Vincristina, Bleomicina e Prednisona)
- BEACOPP (Bleomicina, Etoposide, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina e Prednisona)

É importante ressaltar que os esquemas acima são igualmente eficazes. Os esquemas Stanford V e BEACOPP são mais mielotóxicos, só devendo ser utilizados em situações especiais e de acordo com a experiência de cada instituição especializada no tratamento de pacientes com linfoma de Hodgkin. Nos pacientes com doença avançada e com mais de quatro fatores de mau prognóstico, o esquema BEACOPP pode ser utilizado em primeira linha. O esquema ABVD ainda é o esquema menos tóxico e mais utilizado no tratamento do LHc.

O tratamento radioterápico consiste na aplicação de 3000 a 3600 cGy em cada campo envolvido, em doses fracionadas de 180 cGy. Quando o tratamento radioterápico é usado como consolidação nos casos do linfoma de Hodgkin localizado sem massa bulky, pode-se utilizar dose total de 2400 a 3000 cGy em doses fracionadas de 120 a 160 cGy. Os efeitos colaterais e complicações da radioterapia dependem do volume irradiado, dose irradiada, técnica empregada, tipo de quimioterapia prévia e idade do paciente. Resumidamente, o tratamento para o linfoma de Hodgkin clássico compreende:

1. Estadio I ou II A/B (sem doença bulky): Quimioterapia com 4 a 6 ciclos de ABVD associada à radioterapia de consolidação (2400 a 3000 cGy). O exame de PET ou PET-TC após o segundo ciclo é fundamental para nortear o número de ciclos.

2. Estadio I e II A/B (com massa bulky): Quimioterapia com 6 ciclos de ABVD ou Stanford V (12 semanas) associada à radioterapia de consolidação com (3000 a 3600 cGy).
3. Estadio III e IV A/B: Quimioterapia com 6 a 8 ciclos de ABVD ou Stanford V (12 semanas) associada ou não à radioterapia. A radioterapia está indicada nos casos de massa bulky. Naqueles pacientes com mais de 4 fatores de mau prognóstico, o esquema BEACOPP pode ser utilizado na terapia de primeira linha. O exame de PET ou PET-TC após o segundo e quarto ciclos é fundamental para nortear o número de ciclos.

O tratamento do linfoma de Hodgkin predomínio linfocitário nodular possui algumas peculiaridades que merecem atenção especial. Trata-se de uma neoplasia com taxas de cura muitas vezes superiores a 90%, porém com alta incidência de recidiva tardia. As células de Hodgkin presentes neste tumor expressam o antígeno CD20, e, por conseguinte, podemos utilizar o anticorpo quimérico monoclonal anti-CD20 (rituximabe) no tratamento deste linfoma. Diferentemente do linfoma de Hodgkin clássico, a radioterapia isolada (campo-envolvido) é muitas vezes indicada nos pacientes com doença localizada. Abaixo estão os esquemas de quimioterapia mais utilizados no LHPLN:

- ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina) + Rituximabe
- CHOP (Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina e Prednisona) + Rituximabe
- EPOCH (Ciclofosfamida, Adriamicina, Etoposide, Vincristina e Prednisona) + Rituximabe
- Rituximabe isolado

É importante ressaltar que os esquemas acima são igualmente eficazes. O tratamento do LHPLN está condicionado ao estadio do paciente e à presença de sintomas B. Resumidamente, o tratamento do LHPLN compreende:

1. Estadio IA e IIA: Radioterapia campo envolvido isolada (3000 a 3600 cGy). O uso de imunoterapia com rituximabe associada à quimioterapia convencional deve ser utilizado nos casos de recidivas.
2. Estadio IB e IIB: Embora extremamente rara na doença localizada, a presença de sintomas B exige a terapia combinada com quimioterapia associada ao rituximabe e radioterapia de consolidação (3000 a 3400 cGy).
3. Estadio III e IV com ou sem sintomas B: Quimioterapia convencional associada ao rituximabe. A radioterapia está indicada apenas nos casos de massa bulky.

Referências

1- NCCN. National Comprehensive Cancer Network. The complete library of practice guidelines in oncology. Versão 2010. Disponível em http://www.nccn.org.

DR. CELSO MASSUMOTO (CRM 48392)
Dr. Walter Moises Tobias Braga (CRM 114081)

Mieloma múltiplo

Conceito: neoplasia maligna caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea. Corresponde a 1% de todos os tipos de câncer e a 10% das neoplasias hematológicas. Nos Estados Unidos, apresenta incidência de 4 casos/100 mil habitantes por ano (2 vezes maior em negros do que em caucasianos). Idade média ao diagnóstico de 65 anos, e 3% dos pacientes menores de 40 anos.

QUADRO CLÍNICO

- Anemia - causando fraqueza e cansaço; rouleaux no esfregaço de sangue periférico.
- Doença Óssea - Dor óssea lítica principalmente na região lombar e costelas, podendo haver fraturas.
- Problemas renais
- depósito de cadeias leves nos túbulos renais (mais comum);
- aumento do cálcio urinário;
- aumento da excreção renal de ácido úrico.
- Problemas neurológicos:
- alteração do nível de consciência por hipercalcemia ou paraproteína (hiperviscosidade);
- neuropatias causada por paraproteína;
- compressão nervosa por tumoração de células plasmáticas (plasmocitomas) = urgência médica;
- infecções virais que acometem nervos (herpes-zóster).
- Infecções de repetição: redução dos anticorpos normais e comprometimento dos linfócitos T.

DIAGNÓSTICO:

- Plasmocitose na medula óssea - mielograma (> 10% em medula óssea), biópsia de medula e/ou imunofenotipagem.
- Identificação de proteína monoclonal - eletroforese do sangue e/ou da urina; imunofixação sérica e/ou urinária (Bence Jones). Freelite® sérico e/ou urina.
- Pelo menos 1 dos achados clínicos:
- Cálcio sérico >11,5 mg/dL.
- Insuficiência Renal (creatinina > 2mg/dL).
- Anemia < 10g/dL ou 2 g/dL menor que o basal).
- Doença óssea (lítica ou osteopenia).

ESTADIAMENTO (DURIE & SALMON, 1975; INT MYELOMA WORKING GROUP, 2003):

I Presença de todas as características abaixo:

1. Hb > 10g/dL.
2. Cálcio sérico normal ou <10,5 mg/dL.
3. Ausência de lesão óssea (escala 0) ou apenas plasmocitoma solitário.
4. IgG < 5g/dL, IgA < 3g/dL, cadeia leve urina < 4g/24hs.

II Não se encaixa em I e III

III Presença de uma ou mais das características abaixo:

1. Hb < 8,5g/dL.
2. Cálcio sérico acima de 12 mg/dL.
3. Lesões ósseas líticas avançadas.
4. IgG > 7g/dL, IgA > 5g/dL, cadeia leve urina > 12g/24hs.

Subclassificação: A (Creatinina < 2mg/dL).
B (Creatinina > 2mg/dL).

SISTEMA DE ESTADIAMENTO INTERNACIONAL (ISS):

Estadio I:	B2-microglobulina < 3,5mg/L Albumina > 3,5g/dL.	Sobrevida mediana: 62 meses.
Estadio II:	B2-microglobulina < 3,5mg/L. Albumina < 3,5g/dL. ou B2-microglobulina 3,5–5,5 mg/L.	Sobrevida Mediana: 44 meses.
Estadio III:	B2-microglobulina >5,5mg/L.	Sobrevida Mediana: 29 meses.

TRATAMENTO

• **Pacientes elegíveis a transplante autólogo de células-tronco** (<60 anos, bom performance status, ausência de comorbidades):

o **indução com três drogas:** Bortezomib (Velcade®) + Dexametasona + Ciclofosfamida ou Doxorrubicina ou Lenalidomida ou Talidomida. 3-6 ciclos.

o **Transplante autólogo de células-tronco:** Melfalano 200mg/m².

o **Manutenção:** Talidomida ou Lenalidomida até progressão ou intolerância.

• **Pacientes não elegíveis a transplante autólogo de células-tronco** (>60 anos, baixo performance status, presença de comorbidades):

o **indução com três drogas:** Melfalano + Prednisona + Talidomida 6-12 ciclos ou Melfalano + Prednisona + Bortezomib 9 ciclos ou Melfalano + Prednisona + Lenalidomida 9 ciclos.

o **Manutenção:** Talidomida ou Lenalidomida até progressão ou intolerância.

Referências:

1. Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. N Engl J Med 2011;364:1046-60;
2. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am. J. Hematol. 86:57–65.

DR. JOÃO BOSCO RAMOS BORGES (CRM 39017)

O câncer de mama como questão de saúde para todas as especialidades médicas

Abordar o assunto câncer de mama voltado para o médico não ginecologista e não mastologista é pauta estimulante. É necessário o envolvimento de todos nesta séria questão de saúde pública.

Quando analisamos os bons resultados do primeiro mundo (Canadá, EUA, Europa Ocidental, Japão) na detecção de câncer mais precoce e deparamo-nos com os consequentes melhores resultados prognósticos, encontramos práticas médicas generalísticas, socializadas e com visão de saúde da família. A detecção do tumor de mama nesses países é realizada pelo clínico, generalista, médico de família e por outros profissionais. Só depois do primeiro diagnóstico por estes médicos a paciente é encaminhada ao especialista.

No Brasil, com rastreamento cambaleante, programa de saúde da família que não deslancha, somados ao baixo nível sócio-cultural e baixa educação em saúde da população, o passo mais próximo que se vislumbra para melhorar os resultados no diagnóstico do câncer de mama é mudar o conhecimento e o envolvimento da classe médica de todas as áreas. Assim, profissionais médicos de todas as especialidades poderiam participar do rastreamento e diagnóstico precoce dos tumores de mama e mudar a nossa trágica situação.

Nossos indicadores mostram uma maior frequência das mulheres às consultas médicas, em várias especialidades, onde não há a preocupação com a questão mamária. Quando o cardiologista ausculta o coração, ele está muito próximo da mama. Quantos se preocupam em palpá-la, ou inquirir sua paciente se está em dia com sua mamografia anual? Quando o endocrinologista ou clínico geral está avaliando a glicemia, lembra-se que logo ali existe uma mama que mata muito mais que diabetes? O cirurgião que avalia os procedimentos eletivos em seus pacientes vislumbra que, ao corrigir a hérnia ou outra questão cirúrgica, pode deixar naquela paciente, que vai para uma cirurgia eletiva, um tumor mortal? O geriatra, nefrologista, hematologista, fisiatra pensam nesta questão quando atende sua paciente?

E na questão de gênero, é bom lembrar que mesmo os homens padecem desse mal, na proporção de 1 caso masculino para cada 100 casos femininos e, assim, ortopedistas e urologistas, que atendem muito mais o paciente do sexo masculino, poderiam se envolver com a questão de saúde pública do câncer de mama.

Se todos que lerem este capítulo, das mais diferentes especialidades, passarem a ter uma postura mais pró-ativa com relação à questão mamária, teremos atingido nossa meta. Esta meta é sensibilizar o não especialista na questão mamária e envolver os médicos de outras áreas na questão devastadora do câncer de mama. E, nesse sentido, abordar o tema em uma ótica generalista e o mais palatável possível à leitura para que todos que praticam outras especialidades se interessem pelo assunto.

IMPORTÂNCIA DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é o mais frequente tipo de tumor entre as mulheres no mundo, afetando 12% de todas as mulheres na Europa e EUA. Representa grave problema de saúde pública, em todo o mundo, pela sua alta incidência, morbidade, mortalidade e pelo seu elevado custo no tratamento. Dentre as neoplasias malignas, tem sido o responsável pelos maiores índices de mortalidade, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, por ano, ocorra mais de 1 milhão de casos novos de neoplasia mamária em todo mundo, o que faz com que seja o tipo de câncer mais comum entre as mulheres.

Sua frequência varia amplamente, sendo que os países da América do Norte e da Europa são aqueles que têm maior frequência, e os da Ásia e da África têm frequência mais baixa. Em geral, os países latino-americanos também têm baixa frequência, com exceção de Argentina e Uruguai, que têm índices semelhantes aos países europeus. Isso é explicado, talvez, por essas populações serem de origem principalmente europeia, ao contrário de outros países latino-americanos, onde a miscigenação entre índios, europeus e negros é a característica predominante.

Este câncer é o tumor invasivo que mais acomete e mata mulheres no Brasil, onde, na maioria dos casos, o câncer de mama é diagnosticado em estádio tardio da doença. As estimativas, para o ano de 2011, apontaram a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, com exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, seriam os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres da mama e do colo do útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada para a América Latina. Estima-se que a sobrevida média geral cumulativa, após cinco anos, seja de 65% nos países desenvolvidos e de 56% em países em desenvolvimento. Na população mundial, a sobrevida média, após cinco anos, é de 61%; já no Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas. Este câncer, em alguns países, já assumiu a principal causa de morte na população, e isso pode ser explicado pela constante queda da mortalidade por doenças cardiovasculares, observada em diferentes partes do mundo. Também, devido à influência das mudanças sociodemográficas, como alteração da estrutura etária e diminuição das taxas de fecundidade, associadas ao envelhecimento populacional. Em breve, este achado estará presente no Brasil também.

Representa a terceira mais importante causa de morte na população brasileira, após as doenças cardiovasculares e causas externas. No entanto, há uma marcante heterogeneidade da mortalidade por câncer entre as regiões geográficas brasileiras. Essas diferenças estão relacionadas, principalmente, ao desenvolvimento econômico, à dieta, ao tabagismo, às exposições ambientais e ocupacionais que, de alguma forma, estão correlacionadas também às desigualdades sociais.

A edição Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil é de referência para os anos 2012 e 2013 e suas estimativas são de 518.510 casos novos de câncer no Brasil, incluindo os casos de pele não melanoma, que é o tipo mais incidente para ambos os sexos (134 mil casos novos), seguido de próstata (60 mil), mama feminina (53 mil), cólon e reto (30 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (18 mil). Vejam a importância do câncer de mama, com alta incidência, e que junto com o câncer de colo é o que tem prevenção secundária mais fácil (rastreamento e diagnóstico precoce).

Dados do programa National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results (SEER), dos EUA, mostram que mais da metade de todos os cânceres ocorrem em pacientes com mais de 65 anos. Isso inclui cerca de 25% com idade 65 a 74 anos, um quarto dos 75 a 84 anos, e quase 10% depois dos 85 anos.

A paciente de idade média 65 anos tem uma expectativa de vida esperada de 20 anos, e os médicos devem levar isso em conta ao tomar decisões de como conduzir este câncer de mama.

Mesmo uma paciente com idade de 75 tem uma expectativa de mais 12 anos de vida, em média, o que é bastante substancial. Enquanto isso, muitos cânceres agressivos têm frequentemente recidiva precoce. Assim, uma mulher de 75 anos de idade, com alto risco de recorrência do câncer de mama e expectativa média de vida de 12 anos, deve ser considerada para o melhor dos tratamentos.

Outra análise do registro SEER confirmou que a média de idade de um paciente com câncer da mama é de cerca de 63 anos, e a incidência aumenta dramaticamente com a idade. Em termos de taxas de mortalidade, a maioria das mulheres que morrem em consequência de câncer de mama nos EUA estão agora com 65 anos. A idade média dos pacientes com câncer é de aproximadamente 67 anos nos EUA agora.

Na avaliação de pacientes idosos com câncer de mama, uma questão chave é se o câncer é a doença principal do paciente. Por exemplo, pacientes frequentemente apresentam com câncer ductal "in situ" com 75 anos, mas também têm demência, hipertensão leve e outros problemas. Embora a paciente e a família estão compreensivelmente preocupados com o câncer de mama, o problema real são as outras doenças da paciente. Portanto, em pacientes mais velhas, é fundamental o médico identificar o problema mais importante. Por exemplo, duas mulheres de 80 anos de idade poderiam apresentar-se muito diferentes. Por um lado, uma mulher poderia permanecer ativa e trabalhando até tarde na vida e, por outro lado, outra mulher poderia estar em um lar de idosos com demência leve e função física rebaixada. Embora ambas possam apresentar o mesmo estágio do câncer de mama e doença de mama de semelhantes características, os problemas e a forma de como conduzir estas duas pacientes são dramaticamente diferentes.

Uma estratégia para avaliar pacientes geriátricos é definir a sua função física e sobrevida estimada. Isso inclui a determinação do estado funcional da paciente, na sua capacidade para executar tarefas diárias, como vestir-se, andar, e cozinhar as refeições. A questão da comorbidade também é importante. Os médicos devem avaliar cuidadosamente comorbidades na paciente, para além do seu câncer. Nutrição é outra importante questão. Enquanto a perda de peso é desejada numa população de paciente mais jovens, em pessoas mais velhas a perda de peso pode levar a perda de massa muscular e menor sobrevida, com baixa capacidade funcional.

A cognição também deve ser considerada em pacientes mais velhas, porque elas podem ter uma má compreensão da proposta de tratamento. Além disso, tratamentos contra câncer podem afetar o "status" mental. Da mesma forma, o apoio psicossocial é fundamental para desempenhar papeis importantes nas decisões terapêuticas.

Como esperado, comorbidades ou doenças coexistentes aumentam dramáticamente com a idade. Por exemplo, uma paciente de 70 anos de idade tem uma média de duas ou três comorbidades. Isso é importante porque são comuns doenças concomitantes, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes e pressão arterial elevada, independentemente de diminuirem a expectativa de vida. A adição de câncer de mama interfere e concorre com essas outras doenças no impacto na sobrevida. Os pacientes aos 80 anos têm, em média, cinco outras doenças que afetam a sobrevivência. Isto em comparação com as mais jovens, nos seus 50 anos, que frequentemente têm apenas uma ou duas outras doenças graves.

A função física é um fator importante que tem impacto na sobrevivência. Uma análise de 4.516 pacientes com idade maior de 70 anos, avaliando o índice de morbidade funcional, com base na pontuação de sua função física por auto-avaliação. A pontuação foi baseada na capacidade de tomar banho, fazer compras, andar vários quarteirões, ou empurrar ou puxar um objeto. Naqueles que relataram um elevado grau de perda funcional, aproximadamente um terço não sobreviveu além de dois anos, enquanto pacientes com excelente função teve um baixo risco de mortalidade. Portanto, além de comorbidades, os médicos precisam saber o estado funcional dos pacientes geriátricos.

É necessário o uso de alguma ferramenta que possa identificar aquelas pacientes que são mais vulneráveis ao tratamento e em quem as comorbidades e perdas funcionais são encontradas. Os geriatras e os clínicos responsáveis pela condução do câncer de mama precisam de uma ferramenta eficaz e fácil de administrar para avaliar e otimizar o cuidado nestas pacientes mais idosas.

Outra análise de dados do SEER avalianda a causa de morte em mulheres com câncer de mama com mais de 70 anos em todo o espectro de câncer de mama, desde o "in situ", as com doença linfonodo negativa, as pacientes que tinham linfonodos positivos, até aquelas com câncer metastático. Concluiu-se que entre as mulheres com câncer de mama metastático e mulheres com outros estágios da doença, incluindo aqueles com câncer com linfonodos positivos, eram mais propensos a morrer de uma comorbidade, como a DPOC, AVC, diabetes, ou doença cardíaca. Portanto, é importante avaliar a função física, bem como doenças coexistentes em pacientes idosos com câncer de mama.

Novos estudos estão avaliando marcadores moleculares de envelhecimento, de modo que as pacientes submetidos a um simples exame de sangue poderiam potencialmente prever a probabilidade de encontrar mielossupressão ou outros problemas. Por exemplo, um interessante novo marcador, a expressão de p16, um gene supressor de tumor fraco, foi encontrado e ele aumenta 10 vezes entre as idades de 20 e 80 anos e está associada com senescência celular em quase todos os sistemas de órgãos. Este marcador, portanto, tem o potencial para ajudar a avaliar as pacientes com câncer. Pacientes com baixa expressão de p16 podem não ter envelhecido tão rapidamente e podem ter um bom grau de reserva, quer em células brancas, células imunitárias, ou na função hepática ou renal. Estes doentes podem suportar bem o tratamento adjuvante. Os doentes com expressão de p16 alto são mais propensos a ter células brancas que não proliferam bem, isto é, são os mais senescente, e, assim, ter uma maior mielossupressão. Os investigadores têm medido os niveis de p16 RNA nas células T de amostras de sangue periférico como um marcador de envelhecimento. Este método, além da avaliação geriátrica padrão e avaliação de comorbidades, pode fornecer aos clínicos uma ferramenta molecular para estimar a sobrevida, bem como a toxicidade do tratamento.

Na condução de câncer de mama, e para avaliar o tratamento das pacientes, deve-se pensar em três subtipos distintos de câncer de mama. O maior grupo inclui pacientes mais idosas, 60% a 80%, que são receptor de estrogénio (ER)-positivo e receptor de fator de crescimento epidérmico humano (HER)-2-negativo. Esta é também a mais comum forma de apresentação em pacientes mais idosos com câncer da mama. Estas pacientes são um grupo muito heterogêneo e são divididos em pacientes luminal A, que têm alta expressão de ER e respondem bem com terapia endócrina, e luminal B, pacientes que tem maior benefício com quimioterapia e menor benefício com terapia endócrina. Outros subtipos incluem os com receptores HER-2-negativa, ER-negativo e progesterona-negativa (PR), ou população triplo-negativas. Estas pacientes compreendem cerca de 15% da população geral de câncer da mama, e também para a população de pacientes mais velhas, a doença triplo-negativa é uma questão importante.

CÂNCER DE MAMAS EM MULHERES JOVENS

Apesar de menos frequente do que nas mulheres mais velhas, os cânceres de mama nas mulheres jovens é emocionalmente e fisicamente devastador. De acordo com o último National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results Database (SEER), 11% dos cânceres de mama ocorre em mulheres jovens com menos de 35 anos de idade. Estas informações sofrem a limitação devido a pequenas amostras de pacientes incluídas em estudos bem como às diferenças na definição de "jovem", já que vários autores consideram jovens aquelas mulheres com menos de 30, 35 ou 40 anos de idade. Em mulheres com menos de 30 anos, o câncer de mama é a principal causa de morte por câncer entre mulheres jovens nos países desenvolvidos, constituindo 5 a 7% das mortes por câncer entre mulheres. As projeções mostram que não estamos longe de incorporar esta realidade para o Brasil também.

O número absoluto de mulheres afetadas por câncer de mama com idade inferior a 40 anos de idade está aumentando, mas a incidência de câncer de mama nessa faixa etária manteve-se estável entre 1975 e 2000 nos EUA.

O câncer de mama é uma doença principalmente da pós-menopausa, com mais de três quartos dos tumores sendo hormônio dependentes. Esta dependência hormonal interage com fatores ambientais e genéticos para determinar a incidência e progressão da doença. O estilo de vida e os efeitos ambientais são fatores de risco potencialmente modificáveis e que podem oferecer perspectiva de intervenções que possam reduzir a carga global da doença.

Os tumores de mama em mulheres jovens geralmente apresentam características mais agressivas, incluindo tamanho maior do tumor (quanto maior, há maior chance de mestástases), maior incidência de tumores indiferenciados (quanto melhor diferenciados melhor o prognóstico), linfonodos positivos (células tumorais já sairam da mama e foram "coaptadas" pelos linfonodos de defesa), taxas de proliferação elevadas (quanto maior o índice mitótico de um tumor, quanto mais rápido ele cresce), maior expressão de HER 2 (na presença de receptores hormonais positivos pode piorar o prognóstico), e receptores hormonais negativos (que se associam com pior prognóstico e impossibilitam o uso da arma terapêutica da hormonioterapia).

Devido a tudo isso o câncer de mama em pacientes jovens é frequentementee associado a pior prognóstico. Mulheres com menos de 35 anos que apresentam receptor de estrógeno positivo (ER+) têm resultados piores do que mulheres mais velhas com tumores ER+, independentemente do tratamento. E um estudo recente revelou que o risco de morte aumentou em 5% para cada redução de 1 ano de idade no momento do diagnóstico do câncer.

Isso pode ser parcialmente explicada por diferentes padrões de co-expressão dos principais marcadores em diferentes idades. Tumores ER negativo (ER-) tendem a ocorrer mais cedo na vida e, portanto, tumores ER+ são mais comuns em mulheres mais velhas. A idade de pico para início destes dois fenótipos de tumor são 50 e 70 anos, respectivamente.

Claramente, os tumores de alto risco e de baixo risco diferem com respeito a idade de início e os padrões de risco, elevando a possibilidade de que estes são diferentes doenças derivadas de caminhos diferentes. Pode-se especular que a maior parte dos cânceres de mama surjam a partir de duas populações distintas de células progenitoras, com mutações somáticas produzindo tumores com perfil de risco intermediário. O que chamamos de câncer de mama é talvez uma mistura de dois diferentes processos de doença.

As mulheres jovens com menos de 40 anos de idade têm um baixo risco de câncer de mama, mas o câncer de mama que ocorre nesta população, quando comparado com o de mulheres mais velhas, tem mais características de pobre prognóstico, o que leva a maior taxa de recorrência e maiores taxas de mortalidade relativas. O aumento do risco com a idade tem uma taxa mais rápida do que nas mulheres mais velhas. Além dos fatores de risco habituais para todas as mulheres, os fatores de risco de relevância particular para mulheres jovens incluem a história familiar, os fatores reprodutivos, a história de indução de aborto induzido ou retido, uso de contraceptivos orais, tabagismo, e exposição à radioterapia, mais especificamente para o tratamento da doença de Hodgkin.

INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA: O QUE ESTÁ ACONTECENDO?

Nos últimos anos, houve relato de um aumento gradual de casos de câncer de mama em muitos países da Ásia, especialmente no Japão e Cingapura, onde tem havido mudança de estilo de vida ("ocidentalização"). Este fenômeno também está começando a ser observado no México, onde, assim como no Brasil, há diferenças regionais importantes.

É notório que em todo o mundo existe um aumento na frequência de câncer de mama e que este aumento é maior em países desenvolvidos. Por exemplo, nos Estados Unidos o número de casos aumentou progressivamente de 1970-1997 em 161% (de 69.000 a 180.200) e o número de mortes pela doença aumentou em cerca de 50% (de 30,000 a 49.000). Esta mudança, em grande parte, deveu-se ao aumento do número de mulheres de risco, de maneira particular mulheres idosas. No entanto, independentemente deste fato, ao analisar a taxa de incidência ajustada à idade é mostrado um aumento anual de 1% de 1940 a 1980. A partir de 1980 o aumento foi acelerado para 4% ao ano e estabilizou em 111,3 casos por 100.000 mulheres a partir de 1995. O rápido crescimento deste câncer desde 1980 é devido, em parte ao uso generalizado de mamografia como rastreamento. Assim, a proporção de mulheres brancas de 50 a 59 anos de idade nos Estados Unidos, que se submeteram a mamografia, foi de 46%, em 1987, 68% em 1990 e 76% em 1992. Outras causas que explicam o aumento da frequência desde 1980 são alterações no comportamento reprodutivo, com uma tendência para retardar o primeiro parto, pela menor paridade e pelo uso generalizado de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal. Perceber que, retirado o programa de rastreamento que ainda não existe aqui no Brasil, todos os outros fators de aumento do câncer se repetem em nosso meio.

No entanto, o papel preciso desses fatores no desenvolvimento de câncer de mama não é bem definido. Apesar de os países do norte da Europa, Canadá e os Estados Unidos terem observado diminuição evidente da mortalidade por câncer de mama graças ao uso generalizado de mamografia e da disponibilidade de melhores tratamentos, esta redução não aconteceu nos países mediterrâneos ou ex-socialistas da Europa, como Espanha, Portugal, Grécia, Itália, Hungria e Polônia.

Nos Estados Unidos considera-se globalmente que uma em cada oito mulheres no país vai ter câncer da mama e que um de cada 28 está em risco de morrer da doença.

A incidência de câncer de mama tem permanecido estável ou em crescimento durante os últimos anos. Mudanças nos fatores reprodutivos, no uso da terapia hormonal de substituição da menopausa, no rastreamento mamográfico, nas exposições ambientais e na dieta têm sido propostos para explicar a tendência de subida. Atualmente, a incidência em muitos países desenvolvidos começou a diminuir.

No início de 1980, a Espanha estava entre os paises europeus com a menor incidência de câncer de mama; no entanto, registaram um aumento acentuado nas décadas subseqüentes. Uma variedade de fatores foram associados a esta marcada tendência de alta, incluindo um acentuado declínio da fecundidade, a crescente prevalência de obesidade, e maior prevalência de sedentarismo e consumo de álcool na população espanhola. Vejam que muitos destes fatores estão presentes em nossa população brasileira, que como a espanhola, também é latina.

No entanto, ainda na Espanha, o aumento na incidência de câncer de mama chegou a um impasse nos últimos anos. Os dados atualizados a partir 2000-2004 mostraram que a incidência desta doença diferem de acordo com o grupo etário. Entre as mulheres na idade de 45-64 anos, houve uma desaceleração abrupta da taxa de incidência em 2001, e entre as mulheres com 65 anos ou mais, a tendência a aumentar gradualmente estabilizou em 1995, mantendo-se estável em seguida. No entanto, entre as mulheres com menos de 45 anos, a incidência do câncer de mama parece ter aumentado de forma constante em todo este período.

Para interpretar essas alterações na incidência de câncer de mama, é importante considerar fatores que possam influenciar esta tendência observada. Na maioria dos países desenvolvidos, onde uma queda na incidência de câncer de mama foi relatada, este declínio foi associado com uma diminuição na utilização de terapia de reposição hormonal.

O uso de terapia de reposição hormonal (TRH) caiu após a publicação dos resultados do WHI (Women's Health Initiative), o maior teste randomizado desenhado para avaliar os riscos e benefícios de terapia de reposição hormonal que incluiu regime de estrogênio e progestogênio. Este fato repetiu-se entre a população de mulheres brasileiras.

O outro importante fator a ser considerado na interpretação das alterações na incidência de câncer de mama é o diagnóstico precoce. A introdução de programas de triagem (rastreamento mamográfico) perturba as tendências pré-existentes, adiantando a data de diagnóstico, resultando assim em um aumento temporário na incidência de câncer. Depois que o programa de rastreamento está em vigor e uma cobertura de rastreio (screening) da população alvo atinge um "platô", a incidência tende a diminuir porque o "pool" de casos não diagnosticados reduziu. Este fenômeno pode ser explicado pelo diagnóstico precoce de tumores que poderiam ter sido detectados mais tarde. Além disso, o programa de rastreamento também detecta carcinomas "in situ", que são tratados cirurgicamente para impedir a sua progressão em tumores invasivos. Ambos fatores, antecipação de diagnóstico e detecção e tratamento de lesões pré-invasivas, poderiam contribuír para a incidência reduzida, o que é observado nos grupos etários mais velhos. Este fator de interferência na incidência destes tumores não é ainda uma peça no tabuleiro da incidência de câncer de mama no Brasil, já que não há um programa de rastreamento em curso em nosso pais.

O recente aumento na incidência de câncer de mama entre mulheres espanholas com idade inferior a 45 anos envolve um comentário específico porque em muitos outros países desenvolvidos, a incidência de câncer de mama entre as mulheres nessa faixa etária tem estabilizado.

Uma explicação plausível para o aumento contínuo na incidência de câncer de mama entre mulheres espanholas mais jovens pode ser a notável mudança no estilo de vida que teve lugar na Espanha durante as últimas duas décadas.

O declínio da fertilidade que tem sido observada em todos países europeus foi particularmente acentuada na Espanha, onde o número médio de nascimentos por mulher caiu consideravelmente e a idade do primeiro parto aumentou. Por outro lado, a idade média da menarca, um fator de risco também associada com o desenvolvimento de câncer de mama em idades mais jovens, diminuiu numa taxa maior na Espanha do que em outros países europeus.

Os tumores com características de alto risco são mais comuns entre as mulheres mais jovens, enquanto que aqueles com características de baixo risco são mais comuns em idosos. Os tumores nestas duas populações de doentes parecem ter diferentes causas subjacentes e diferente biologia.

Também, as diferenças raciais têm sido descritos. Nos EUA, a incidência de câncer de mama é maior nas mulheres negras do que em mulheres brancas antes da idade de 50 anos, mas o inverso é verdadeiro entre as mulheres mais velhas .

A herança genética desempenha um papel mais importante no câncer de mama precoce. O maior risco relativo associado com ter um parente próximo com câncer de mama é encontrado em mulheres mais jovens. Genes de alta penetrância tais como BRCA1 e BRCA2 explicam menos de 20% do risco herdado, sendo o restante contabilizado como penetrância moderada e baixa.

Alguns fatores reprodutivos e antropomórfica têm efeitos opostos em mulheres jovens em comparação com o que tem sido descrita em mulheres pós-menopáusicas. Por exemplo, nuliparidade, uso de contraceptivo oral e obesidade todos diminuem o risco de câncer de mama de início precoce, enquanto aumentam o risco em mulheres mais velhas.

A nuliparidade é um fator de risco conhecido para câncer de mama. No entanto, as mulheres que se submetem a gravidez após os 35 anos de idade têm também um aumento do risco relativo em comparação com as nulíparas. Esta observação pode ter relevância para práticas reprodutivas contemporâneas, inclusive aqui no Brasil. Hoje em dia, gravidez tardia é comum, aumentando a chance de câncer de mama relacionados a gravidez. Além disso, embora o papel do "insulina-like growth factor" (IGF)-I no câncer de mama permaneça controverso, há evidências de que os efeitos adversos do IGF-I sobre a mama é mais intenso antes da maturação da glândula induzida pela primeira gravidez de termo.

O período perinatal parece ser crucial para o desenvolvimento de câncer de mama. As características da gravidez e do parto, incluindo idade gestacional, peso e comprimento do recém-nascido estão associadas com os níveis hormonais maternos. Dados epidemiológicos parecem sustentar a hipótese de que a exposição hormonal no útero aumenta o risco de câncer de mama na idade adulta. E esta exposição tem um forte efeito no câncer de mama precoce.

O PAPEL DO PESO NO CÂNCER DE MAMA

A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para câncer de mama, mas em muitos estudos uma relação inversa foi encontrada entre o peso ou índice de massa corporal (IMC) e câncer de mama entre as mulheres na pré-menopausa. O aumento da incidência de câncer de mama em mulheres magras jovens é um forte achado entre o grupo etário mais jovem, com menos de 35 anos de idade.

No entanto, um IMC alto está associado à um risco aumentado de câncer da mama inflamatório, que é a forma mais letal de câncer de mama, tanto na pré-menopausa quanto nas mulheres na pós-menopausa.
Por outro lado, a maioria dos grandes estudos epidemiológicos mostram que mulheres com sobrepeso ou obesas têm um risco aumentado de desenvolver câncer de mama pós-menopausa.

USO DE ÁLCOOL E CÂNCER DE MAMA

Estudos epidemiológicos mostram consistentemente maior risco de câncer de mama associado ao consumo de álcool. A associação é mais forte com tumores ER+, mais frequentemente observados entre mulheres na pós-menopausa, mas uma meta-análise recente confirmou que o consumo de álcool também aumenta o incidência de tumores ER-.

PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA E CÂNCER DE MAMA

A atividade física tem sido consistentemente associada com menor risco de câncer de mama pós-menopausa, mas a sua relação com câncer de mama antes da menopausa é menos clara. No entanto, o Nurses' Health Study relata recentemente um risco reduzido de câncer de mama na pré-menopausa em mulheres praticantes de grande quantidade de atividade física.

IDADE E CÂNCER DE MAMA

No México, as mulheres têm câncer de mama em média, uma década mais cedo do que a mulher europeia ou aquela dos EUA (51 versus 63 anos). Este efeito, em parte, pode ser explicado pela formação da pirâmide populacional mexicano, nas quais predomina jovens. Este modelo é semelhante ao do Brasil?

Isso acontece em muitas populações latino-americanas e nas do Japão e China, sugerindo a existência de genética ou estilo de vida comum. Isto é um problema no diagnóstico já que o padrão ouro do diagnóstico oportuno, isto é, a mamografia, é menos eficiente nas mamas densas de mulheres mais jovens, o que explica apenas em parte porque no grupo das mulheres com menos de 45 anos, o diagnóstico muitas vezes é tardio. Isto foi demonstrado em um estudo de Oncologia do Hospital do IMSS no México, onde a média idade das mulheres com estágio III foi de 48 anos e 68% se encontravam na pré-menopausa. Nos países desenvolvidos o risco é maior em mulheres na pós-menopausa e aumenta até os 70 anos.

SEXO NO CÂNCER DE MAMA

A doença ocorre predominantemente em mulheres, devido ao desenvolvimento e função deste órgão em mulheres. No entanto, observa-se casos em homens em cerca de 1%, como já assinalado.

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES DE CÂNCER

É evidente que existe um risco considerávelmente aumentado quando há antecedente de câncer de mama, especialmente se a neoplasia se manifesta na idade da pré-menopausa, ou em forma bilateral, em familiares de consanguinidade de primeiro grau, com um risco aumentado de 1,5 a 3 vezes em relação ao esperado na população em geral. Se houver vários parentes consanguineos o risco pode ser aumentado até de cinco a nove vezes.

No entanto, é importante diferenciar o que é câncer familial e câncer hereditário. Em câncer de mama familiar, um ou mais casos de doenças malignas existe na mesma família, mas eles não têm como denominador comum a transmissão autossômica dominante. Hoskin e colaboradores dividiram o câncer de mama familial em quatro subgrupos: 1) mulheres em que a carcinogênese pode ser explicada por uma mistura de fatores ambientais e múltiplos fatores genéticos combinados, 2) mulheres com susceptibilidade genética de baixa penetrância, 3) mulheres que tiveram câncer de mama esporádico em idade pré-menopáusica e 4) mulheres que tem informações incompletas de sua história de câncer de mama hereditário. Esta falta de informação, ou por ser um grupo familiar pequeno, é insuficiente para catalogar como síndrome de câncer hereditário.

Câncer hereditário é produzido por meio de transmissão autossômica dominante (pai-filho-neto), a partir do aparecimento de um tumor maligno numa pessoa. Ela se manifesta em várias gerações e afeta vários membros de uma família. Desde 1984 foi identificado este tipo de transmissão em alguns cânceres da mama, e foi demonstrado que 4% dos cânceres de mama eram de transmissão hereditária. Atualmente, foi verificado que a 4 a 10% dos cânceres de mama têm alterações genéticas. Foi obtida a identificação do gene BRCA1, localizado no braço longo do cromossoma 17, cuja mutação está relacionada com aumento substancial no risco de câncer de mama e de ovário, em uma idade mais precoce de início, e o gene BRCA2, que está localizado no braço longo do cromossoma 13, e que também aumenta o risco de câncer de mama. Estas mutações genéticas foram observados

com maior freqüência na população Ashkenazi de origem judaica.

Além disso, existe uma série de síndromes hereditárias relacionada com o câncer de mama, tais como: Li-Fraumeni, Peutz-Jeghers, Muir-Torre e doença de Cowden. A história pessoal de câncer de ovário ou do endométrio aumenta o risco de cãncer de mama e a história de câncer de mama duplica o risco de tê-lo na outra mama.

Em mulheres com história de biópsia de mama por doença benigna há aumento do risco de câncer da mama, quando na histopatologia se encontra hiperplasia de células ductais ou lobulares. Este achado é associadas com aumentado risco de câncer da mama quando é classificado como hiperplasia atípica. Quando há hiperplasia sem atipia, o risco aumenta apenas duas vezes e é mais evidente nas mulheres com história familiar de câncer de mama. A hiperplasia atípica é manifestada em cerca de 10% de pacientes com mastopatia fibrocística com papilomas, adenose esclerosante ou pontes intercelulares através dos espaços ductais. Quando os doentes com hiperplasia atípica também tem uma família de primeiro grau com câncer de mama, o risco é nove vezes maior.

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E FATORES AMBIENTAIS

Está bem demonstrada a diferença no risco de câncer de mama entre as populações rurais (baixo) e urbanas (alto), e entre as populações residentes em áreas altamente industrializada. Os fatores ambientais envolvem atividade física, uso de tinturas de cabelo, café e consumo de álcool, o consumo de tabaco, "stress", depressão, administração de medicamentos (como reserpina, diazepam, ou espironolactona), a radiação eletromagnética ou radiações ionizantes, e poluentes ambientais como pesticidas organoclorados (que são capazes de interagir com fitoestrógenos e outros xenoestrógenos). Os hábitos das mulheres que vivem nas grandes cidades aumentam a obesidade e o índice de massa corporal na pós-menopausa, os quais estão relacionados com as concentrações mais altas de estrógenos e sulfato de estrona. Todos esses fatores, além da baixa paridade, paridade tardia, não-lactação, utilização de terapia de reposição hormonal por longos períodos e maior consumo de gorduras explicam a maior freqüência de câncer de mama nos países desenvolvidos.

FATORES HORMONAIS E REPRODUTIVOS

A idade precoce da menarca (antes dos 12 anos) tem sido referida como um dos fatores que aumentam o risco de 1 a 1,8 vezes em mulheres brancas nos EUA.

O início tardio da menopausa (55 anos ou mais) aumenta o risco de 2,5 vezes, enquanto que a menopausa artificial por castração cirúrgica, antes dos 40 anos, tem sido demonstrado para diminuir significantemente o risco. Amamentação e multiparidade também mostram ser fatores que reduzem o risco de câncer de mama, enquanto que nas mulheres que tem sua primeira gravidez a termo com mais de 30 anos, ou são nulíparas, o risco de câncer de mama aumenta. A hipótese de " por que este efeito protetor existe " se baseia no fato de que durante a primeira metade da gravidez ocorre a proliferação de células de mama e, em seguida, isso diminui durante o segundo semestre, quando a diferenciação celular ocorre. Isso explicaria por que o risco de câncer da mama não é reduzida na gravidezes que não atinge o termo.

O efeito protetor da amamentação difere significativamente nas diferentes populações analisados e tem sido demonstrado maior efeito protetor em populações asiáticas e no México, nas populações indígenas e de menores níveis socioeconômicos, onde a duração do aleitamento materno é substancialmente maior.

A administração de contraceptivos orais não tem mostrado, na maioria das investigações publicadas, risco aumentado ou diminuído de câncer de mama, mas o uso de estrogênios exógenos conjugados na terapia de reposição hormonal, administrada por períodos prolongados (mais de cinco anos), aumenta em 2% ao ano o risco das mulheres na pós-menopausa em estudos de meta-análises.

Este risco permanece nos cinco anos depois da suspensão de terapia hormonal e só depois desse tempo é igual ao risco para as mulheres que nunca usaram TRH. Posteriormente, foi relatado que o uso combinado de estrogénios e progesterona, contínuos ou seqüenciais, aumenta ainda mais o risco de câncer da mama (51% maior quando se usa mais de cinco anos), o que levou à suspensão do recrutamento de pacientes em vários estudos prospectivos

realizados na Europa e Estados Unidos.

FATORES ALIMENTARES NO CÂNCER DE MAMA

Há muitos anos, tem se sugerido a relação entre dieta e câncer de mama. A maior frequência da doença nos EUA e Europa e a baixa incidência na Ásia e América Latina têm sido correlacionados com maior consumo de gorduras animais e açúcares refinados na alimentação occidental. Na explicação, se tem dito que uma dieta rica em proteína e gordura promove o desenvolvimento sexual precoce, com menarca precoce e contribui para a obesidade, a qual, por sua vez conduz a uma maior conversão de androsteniona em estrona e o aumento de secreção de prolactina hipofisária. É visto, por exemplo, que na alimentação típica dos japoneses, que possuem baixa taxa de câncer da mama, de 10% a 25% de calorias consumidas são a partir de gordura, ao contrário da alimentação americana (que têm taxa alta de câncer de mama), na qual 40 45% das calorias vêm da gordura.

Para explicar isto, tem sido dito que gorduras associadas com câncer de mama são especificamente aquelas poliinsaturadas. Especula-se que mulheres de populações mediterrâneas, como Grécia, Itália e Espanha, cuja dieta é rica em gordura saturada a partir de óleo de oliva, têm menor incidência de câncer de mama que populações de países não-europeus. Se propões, inclusive, que o azeite exerça um efeito protector.

Os dados de estudos epidemiológicos têm sido equívocados no apoio a uma associação entre a gordura e o risco de câncer da mama em humanos, com as mais fortes evidências provenientes dos estudos com desenhos fracos (ou seja, projetos correlacionais), e com os estudos com os desenhos mais atraentes (coorte, por exemplo) esmagadoramente indicando que não há associação. Tem sido sugerido que as associações entre câncer da mama e gordura é provávelmente pequena ou fraca e, portanto, não detectável utilizando nossas metodologias existentes em estudos epidemiológicos. Apenas poucos estudos caso-controle revisados têm avaliado a ingestão de gordura na infância ou adolescência e subseqüente risco de câncer de mama. Durante a adolescência, a ingestão de gordura pode promover crescimento corporal e o início mais precoce da menarca, que por sua vez são fatores de risco para o câncer de mama. Devido ao período de latência longo, possivelmente, entre iniciação, promoção, e detecção de câncer e o papel da gordura da dieta neste mecanismo, os pesquisadores sugerem o uso de "end points" intermediários, tais como mudanças nos níveis de estrogênio sérico ou densidade mamográfica, para avaliar o efeito da gordura.

Marcadores de susceptibilidade ao câncer de mama que podem detectar as mulheres em maior risco para câncer de mama ou polimorfismos genéticos que expliquem as diferenças individuais no metabolismo da gordura poderão ser úteis no esclarecimento do papel da gordura na dieta. A capacidade de reparação do DNA, como a hipótese de Helzlsouer et al. discute, pode ser uma fator de susceptibilidade que predispõe as mulheres para o câncer da mama através de uma maior sensibilidade para danos cancerígenas de exposições ambientais, tais como a gordura dietética. A busca de marcadores genéticos tem sido incansável. Os testes genéticos de BRCA1 e BRCA2, genes do câncer de mama familiar, parecem ser promissores; no entanto, eles representam apenas menos de 10% dos casos de câncer da mama. Defeitos sutis em genes de reparo do DNA ou apoptose podem colocar as mulheres em maior risco de câncer. Outro genes candidatos podem também contribuir para o risco de câncer da mama. Estes genes de "alta penetrância" não representam o câncer da mama na população geral , já que a maioria dos cânceres da mama ocorrem esporadicamente. E mais de 90% dos casos de câncer da mama envolvem mulheres que não têm fortes predisposições genéticas.

A ingestão de gorduras na população em geral tem diminuído ligeiramente nos últimos 30 anos, devido aos efeitos adversos de colesterol e gorduras em doenças do coração estarem na linha de frente da mídia. Como resultado de hábitos alimentares mais saudáveis, benefícios na saúde podem ocorrer, bem como poderemos esperar um declínio na incidência de câncer de mama no futuro, se de fato a relação entre a gordura na dieta e câncer de mama for verdadeira. Neste sentido, aqui vai uma orientação que o cardiologista, o clínico, o endocrinologista, o geriatra podem incorporar em suas orientações médicas: alimentar corretamente tem impacto na diminuição do câncer de mama também.

Os dados baseadas em mulheres asiáticas, principalmente derivados de estudos caso-controlo, mostram uma associação dose-dependente, estatisticamente significativa, entre a ingestão de alimentos de soja e a redução

do risco de câncer de mama. Houve uma redução do risco de proximadamente 16% por 10 mg de isoflavonas ingeridas por dia. A idade na exposição pode ser um co-determinante de risco; ingestão adolescente mostra um efeito mais forte sobre o risco de que a ingestão durante a vida adulta.

No entanto, a ingestão de soja não foi relacionada ao risco de câncer de mama em estudos realizados em populações do ocidente em que a média de ingestão de isoflavonas da soja foi baixa (menos que 1mg/dia) e a exposição é principalmente sob a forma de componentes de soja adicionados como agentes de preenchimento / diluentes para comidas típicas ocidentais. Há pouca evidência de um efeito modificador do "status" menopausa ou peso corporal na associação câncer de mama-soja. É inconclusivo se a ingestão de soja habitual ou a suplementação a curto prazo influencie os níveis circulantes de hormônios ou densidade mamográfica. Se o efeito benéfico de alimentos de soja asiáticos sobre o risco de câncer de mama observado acima é real, seus mecanismos de ação ainda devem ser elucidados.

Estes aspectos científicos devem ser incorporados à orientação das nutricionistas.

A ESTRUTURA CORPORAL E O CÂNCER DE MAMA

Tem sido sugerido que a altura, o volume da mama, a estrutura corporal e a obesidade são fatores de risco para o cãncer de mama. A mulher cuja altura seja maior do que 1,67 m têm um risco maior do que as com altura menor de 1,59 m. As mulheres altas, magras, com seios grandes tem maior risco, especialmente antes dos 45 anos. Outros estudos têm mostrado que a distribuição de gordura, em especial no abdomen, é um fator de risco, especificamente para as mulheres pré-menopausadas, onde provoca um aumento de estradiol. Isto aparentemente está relacionado com hiperinsulinemia, que por sua vez aumenta a taxa de fator de crescimento de insulina I, que interage com estrogénio para estimular a formação de células de câncer de mama. As mulheres que ganham peso acima de 27 kg de sua juventude para a meia-idade teriam o dobro do risco de câncer de mama. Aqui, os colegas da endocrinologia e da nutrologia podem participar da prevenção primária do câncer de mama.

A TENDÊNCIAS DA FREQUÊNCIA E MORTALIDADE POR CÃNCER DE MAMA

Atualmente, existe evidência suficiente de que a taxa de mortalidade por câncer de mama está em declínio nos EUA, Canadá, Inglaterra e País de Gales, como uma proporção de 6 para 10% e na Áustria, Alemanha, Suécia, Dinamarca e França, há uma tendência para diminuir. No entanto, estas tendências favoráveis não são vistas em países como Espanha, Portugal, Grécia, Hungria, Polónia, Itália, Japão e México, que registraram aumento na mortalidade por câncer de mama.

MODELOS PARA SE DETERMINAR O RISCO DE CÂNCER DE MAMA

Nos EUA e Europa, tem se desenvolvido modelos matemáticos (algorítmos) para categorizar numericamente os diferentes fatores de risco e poder identificar mulheres com alto risco de câncer de mama. Estes modelos incluem o de Gail, o qual utiliza para estabelecer o risco de câncer de mama em um período de cinco anos, fatores de risco definidos epidemiologicamente e a história familiar. Este modelo é considerado o mais amplamente utilizado, mas deve ser notado que ele foi desenvolvido para predizer o risco de câncer de mama em uma população de mulheres caucasianas, não em casos individuais. Mesmo quando exista uma modificação viável para as mulheres hispânica dos EUA, Gail não foi validado para uso em mulheres de outros países latino-americanos. Portanto seu uso no Brasil deve ser cauteloso.

Outros modelos devem ser lembrados. O modelo de Claus se concentra principalmente nos antecedentes famíliares e genéticos; Couch avalia as mutações dos genes BRCA 1 e 2; o BRCAPRO é um modelo estatístico que utiliza genética mendeliana e a atualização Bayesiana; Bodian avalia o risco calculado de câncer de mama invasivo ou carcinoma "in situ" e se baseia no carcinoma lobular "in situ" e na idade em que ele foi diagnosticado; e o IBIS (Breast International Cancer Intervention Study), que foi desenvolvida na Inglaterra . Todos estes modelos estão baseados em dados epidemiológicos dos Estados Unidos e Europa, por isso não se aplicam à população latinoamericana que carece, por exemplo, de estudos para determinar a frequência de câncer de mama familiar ou hereditário.

PROPEDÊUTICA CLÍNICA

Mesmo contando com a propedêutica imagenológica moderna, a importância da propedêutica clínica não foi diminuída. Quando usada de forma apropriada, a anamnese e o exame físico das mamas permanecem como procedimentos básicos no diagnóstico de câncer de mama, antecedendo os recursos subsidiários. Lembrar que não há um procedimento simples e não oneroso para a detecção do câncer de mama. Assim, cresce de importância a avaliação clínica, particularmente a palpação cuidadosa e completa.

O progresso tecnológico da medicina nas últimas décadas não substituiu, em nosso meio, o diagnóstico clínico da patologia mamária. No Brasil, por motivos socioeconômicos, existe deficiência na cobertura mamográfica, Seriam necessários mais de 10000 mamógrafos para executar o programa de rastreamento da Sociedade Brasileira de Mastologia, sendo que existem apenas próximo de 1000 aparelhos, 80% deles localizados na região sudeste do Brasil.

Ainda hoje, 70% dos casos de câncer de mama no Brasil se apresenta em estágios avançados (III e IV), e apesar dos estudos mostrarem que o auto-exame das mamas não tem impacto na mortalidade, em paises como o nosso, em que a mamografia de rastremanto (e muitas vezes, a mamografia diagnóstica) não está disponível para a grande maioria da população, esta iniciativa deve ser estimulada. O auto-exame pode diagnosticar em estádio menos avançado, além de ajudar nos tumores de intervalo. Cabe aqui na consulta médica, esta orientação para as mulheres pobres deste pais continental.

ANAMNESE

Após a anamnese livre, onde a paciente refere suas queixas e onde inicia a boa relação médico-paciente, segue a anamnese dirigida onde são obtidos dados sobre a história reprodutiva, familiar e epidemiológica. Esses e outros dados poderão ajudar a enquadrá-la em maior ou menor risco para patologia mamária em relação à população geral, além de fornecer também subsídios da condição emocional e situação psíquica destas mulheres. Lembrar que é aqui que será dado o suporte emocional para aquelas que necessitam ser tranqüilizadas.

Desde a "identificação" devemos registrar alguns dados que em mastologia apresentam grande importância. Assim, o sexo de maior risco de câncer é o feminino. Quanto a idade, o câncer mamário incide com maior freqüência entre 40 e 60 anos, sendo importante o climatério e a senectude. Nos aspectos da raça e geografia, os estudos demonstram que algumas regiões geográficas relacionadas com diferentes hábitos praticados pelas mulheres, são determinantes de risco (no Brasil a maior incidência está nas regiões Sul e Sudeste). Parece também, que o padrão cultural é ainda mais importante do que a raça no desenvolvimento do câncer mamário. A industrialização e as mudanças de hábitos reprodutivos subsidiam a maior prevalência da doença em paises desenvolvidos e em desenvolvimento.

HISTÓRIA CLÍNICA

A queixa principal é geralmente o tumor (mais freqüente), a dor e o derrame papilar. O mais importante é a anamnese dirigida analisando o aparecimento, velocidade de evolução e os sintomas específicos referentes à queixa principal. Muitas vezes a paciente vem com o exame mamográfico, que mostra achado que a assusta.

A história clínica e o interrogatório são, antes de tudo, o momento propício para o inicio do bom relacionamento médico-paciente, onde se desenvolverá a confiança entre os dois, importante elemento frente à possível notícia do diagnóstico de malignidade.

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

A pesquisa dos antecedentes é momento da entrevista onde é questionado passados pessoais, ginecológicos e mamários, e ainda sobre a história familiar de câncer de mama. Biópsias prévias mamárias mostrando lesões precursoras ou a presença de câncer em parentes de primeiro grau na pré-menopausa são relevantes.

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS E OBSTÉTRICOS

A menarca precoce e a menopausa tardia são fatores de risco de impacto, havendo estudos associando este fato ao número de ciclos ovulatórios. Também as nulíparas e primíparas idosas teriam maior risco.

DOENÇA BENIGNA MAMÁRIA PRÉVIA

Apesar da grande preocupação que espessamentos e dor mamárias geram nas mulheres, mesmo na ausência de achado clínico ou de imagem, e também a grande ansiedade que o diagnóstico de "displasia mamária" causa, não há risco aumentado de câncer mamário nestas situações. Apenas as hiperplasias epiteliais atípicas diagnosticadas em biópsia tem risco aumentado (até seis vezes mais do que naquelas que não apresentam esta manifestação).

OBESIDADE, NUTRIÇÃO E FATORES SOCIOECONÔMICOS

O risco de câncer mamário é diretamente proporcional à ingestão de gorduras e proteina animal, aumento de peso e fatores socioeconômicos. As mulheres obesas e o nível social mais alto parecem realmente aumentar a chance desta doença.

ANAMNESE E EXAME CLÍNICO

Necessário em nosso meio ressaltar o papel fundamental da história e do exame clínicos. A evolução tecnológica não poderá jamais substituir o carinho e a humanização, que envolvem estes dois momentos da Medicina. E tal tecnologia não está acessível à grande maioria da população de nosso país, o que torna sobremaneira importante a prática da boa propedêutica clínica, momento de envolvimento médico-paciente tão importante na grave doença maligna das mamas.

Sintomas e sinais da doença avançada – A presença de sintomas e sinais é marcador de diagnóstico tardio e prognóstico ruim. Diferente do primeiro mundo, onde 70% dos tumores são diagnosticados em fase sub-clínica (radiologicamente) e tendo bom prognóstico, aqui no terceiro mundo, grande quantidade dos tumores é diagnósticada com o achado clínico de tumor avançado e irá morrer em menos de 5 anos.

EXAME CLÍNICO

O exame clínico envolve a inspeção e a palpação.

INSPEÇÃO ESTÁTICA

Durante a inspeção, a posição da paciente em relação à incidência da luz, é fator definitivo para uma boa observação. A paciente deverá estar sentada ou em pé, com os braços posicionados ao longo do corpo. A luz tangenciando o plano de observação oferecerá o melhor resultado. Deve ser observada na mama, especificamente, o tamanho, a simetria, a forma, e ainda a presença de eritema, edema, úlceras, retrações, fístulas e cicatrizes (figura 1).

Figura 1

INSPEÇÃO DINÂMICA

Na mesma posição da inspeção estática, é solicitado à paciente que realize movimentos que exacerbem possíveis alterações ou mostre alterações ainda não visualizadas, como retração de pele em tumores profundos. As manobras usadas são a elevação dos braços acima da cabeça (figura 2), a compressão da cintura para contração dos músculos peitorais (figura 3) e a inclinação do tronco para frente, manobra da mama pendente (figura 4).

Figura 2

Figura 3

Figura 4

PALPAÇÃO

Neste tempo do exame físico solicita-se que a paciente se deite de forma que as mamas repousem sobre a parede torácica. A palpação deve ser feita em toda a superfície mamária, desde a clavícula até o epigástrio, e da linha médio-esternal à linha axilar posterior incluindo o prolongamento axilar, conhecido como "prolongamento de Spencer".

São descritas duas técnicas classicamente. A de Velpeaux onde é utilizada a região palmar dos dedos, e a técnica de "Bloodgood" onde são utilizadas as falanges distais do 2º e 3º dedos.

A palpação bi-manual facilita a avaliação de simetria das lesões.

Iniciar a palpação pelos quadrantes internos solicitando a elevação dos braços da paciente, e continuar pelos quadrantes externos. Terminar a palpação com a avaliação do complexo aréolo-papilar (figura 5). Realizar a expressão uni ou bidigital no sentido centrípeto à papila para diagnosticar a presença ou não de derrame papilar (figura 6).

Figura 5

Figura 6

A expressão papilar bilateral surpreende descarga ou evidencia aquela já relatada na anamnese. Se esta descarga é unilateral, bilateral, uni ou multiductal cabe atenção. Também as suas características devem ser avaliadas quanto a cor, aspecto e quantidade. Descargas água-de-rocha e hemorrágica são as mais freqüentemente associadas a

carcinomas. A localização do "ponto do gatilho", identificando a área do ducto acometido, é parte deste tempo do exame físico.

Quando encontrado um tumor, descrevê-lo quanto a sua localização, tamanho, bordas, forma, superfície, mobilidade e consistência. É ideal que a palpação ocorra no período pós-menstrual, onde as alterações hormonais do ciclo não modifiquem a mama, agindo como fator confundidor.

Importante ressaltar que a melhor avaliação clínica, para evidenciar qualquer alteração mamária, é aquela feita com a técnica que o examinador esteja mais adaptado e habituado.

PALPAÇÃO DAS CADEIAS LINFONODAIS

Após a inspeção e mantendo a paciente em posição sentada, examinar as cadeias linfonodais. As axilas são avaliadas pela técnica de Balley onde o braço da paciente repousa sobre o ombro do examinador, e este com a mão contra lateral examina os cavos axilares direito e esquerdo (figura 7).

Figura 7

As fossas supra-claviculares são examinadas frontalmente pela técnica de Lewison (figura 8) ou, por trás da paciente, pela técnica de Riddell (figura 9).

Descreve-se sempre o tamanho, número, consistência, mobilidade e localização de cada linfonodo encontrado.

Figura 8

Figura 9

A PROPEDÊUTICA SUBSIDIÁRIA

Os tempos complementares do diagnóstico do câncer de mama são: mamografia, ultra-sonografia, ressonância magnética e exames citológico e histopatológico. Comprovado o diagnóstico, antes de se iniciar o tratamento, é necessária a realização de outros exames, para avaliação do estadiamento (rastreamento de metástases): RX ou tomografia de tórax, cintilografia óssea (ossos longos, coluna vertebral e bacia óssea são os locais mais freqüentes de acometimento), e ultra-sonografia abdominal ou tomografia (hepática).

A mamografia deve ser indicada, preferentemente, para pacientes com mais de 35 anos de idade, quando aumenta o risco de carcinoma, e a menor densidade do parênquima permite melhor interpretação da imagem obtida. Os seguintes sinais radiológicos devem ser assinalados:

a) hiperdensidade heterogênea, com bordas irregulares ou "espiculares";
b) micro-calcificações confluentes, pleomórficas, e múltiplas, sediadas ou não no interior da zona de hiperdensidade (figura 37-8);
c) alteração do calibre dos vasos em relação à mama contra-lateral;
d) diâmetro radiológico do tumor, geralmente menor do que o revelado pelo exame clínico.

É muito importante o diagnóstico precoce mamográfico, pelo encontro de nódulos pequenos e pelas microcalcificações detectadas. Existe hoje a mamografia digital, onde a imagem é digitalizada antes de imprimida no filme, permitinto requintes de detalhes e melhor estudo das imagens. Tem custo alto e ainda não foi comprovada sua superioridade sobre a mamografia tradicional para os programas de rastreamento populacional.

A ultra-sonografia é recurso essencial para mulheres jovens nas quais a maior densidade do parênquima prejudica a imagem mamográfica. No entanto, tem sua indicação em qualquer idade, para diferenciar nódulos sólidos e císticos, como complemento da mamografia, e para orientar as punções adiante referidas.

Pode-se também realizar a dopplerfluxometria colorida, que visa ajudar no diagnóstico diferencial entre tumores benignos e malignos, avaliando a vascularização tumoral nas suas características, inclusive de intensidade. Auxilia, também, na avaliação dos linfonodos axilares e da mamária interna, eventualmente comprometidos pela neoplasia, bem como na obtenção de esfregaços mais limpos (sem sangue) ao dirigir punções mamárias.

Mais recentemente a ressonância magnética (RM) foi incorporada no arsenal propedêutico da mama. Estará indicada nas seguintes situações: para ajudar a diferenciar lesões benignas e malignas; na detecção de câncer em pacientes de alto risco ou com outros exames inconclusivos ou discrepantes; na detecção de recidiva tumoral; no estadiamento regional (relações do tumor com pele e planos musculares e avaliação linfonodal); na detecção

de câncer em pacientes com prótese; na análise da integridade da prótese mamária; na pesquisa de carcinoma oculto; em avaliação pré e pós cirurgia e quimioterapia e na avaliação de tumor residual.

O exame citológico e a biópsia servem para obtenção de material adequado à definição do diagnóstico. A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) permite a retirada de material para exame citológico. A biópsia pode ser realizada com emprego de agulha ("core biopsy") e pelo método convencional, que consistem em retirar fragmento de tecido adequado ao exame histopatológico. Sistema de biópsia moderno é a mamotomia, que funciona com uma sonda (agulha) que é introduzida na mama sob anestesia local, em procedimento ambulatorial. Esta agulha está adaptada a um sistema de vácuo que aspira o tecido mamário (com nódulo ou microcalcificações) para dentro da sonda, que contém em seu interior um sistema de corte. A mamotomia pode ser dirigida pela ultrasonografia ou pela mamografia.

Utiliza-se também da técnica do agulhamento (estereotaxia), que consiste na introdução de um fio metálico, sob controle de mamografia, para localização pré-operatória de pontos de microcalcificação suspeita, ou nódulo de dimensões reduzidas, guiando o cirurgião e facilitando sua exérese.

Hoje tem-se utilizado da técnica do ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) com a mesma finalidade de localização pré-operatória. Esta técnica usa macroagregados de albumina associados a tecnécio (marcado através da Medicina Nuclear) que é injetado por agulha na mama (orientado por ultra-sonografia ou mamografia), nas microcalcificações ou tumores sub-clínicos. Este radioisótopo é localizado pelo cirurgião durante a cirurgia por uma sonda ("probe") que guiará a remoção cirúrgica.

A Sociedade Brasileira de Mastologia recomenda estabelecer um programa de detecção do carcinoma da mama, baseado no exame físico e na mamografia.

Exame físico – mulheres de 20 a 40 anos de idade, a cada 2 anos, e mulheres com mais de 40 anos, uma vez por ano.

Mamografia – a primeira entre 35 a 40 anos de idade; de 41 a 49 anos, a cada 2 anos; de 50 anos em diante, uma vez por ano.

Para pacientes de alto risco, recomenda-se exame físico a cada 6 meses, e mamografia uma vez por ano, e a partir dos 30 anos.

A categorização dos achados de imagens da mama vem sendo utilizado no Brasil desde 1998, seguindo o modelo do American College of Radiology(ACR): sistema BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) atualizado na sua 4ª edição em 2003. São estas as categorias:

Categoria 0 – Inconclusivo – a mamografia necessita de complementação, seja com incidências complementares, seja com outros métodos de imagem.

Categoria 1 – Exame negativo – controle anual

Categoria 2 – Achados benignos – controle anual (exemplos de achados: calcificações de pele ou vasculares, nódulos com calcificações grosseiras antigas, conhecidas como "popcorn").

Categoria 3 – Achados provavelmente benignos – alterações que parecem benignas, mas não podem ser classificadas como definitivamente benignas. Risco de malignidade de 2 a 5%. Exame mamográfico a intervalos mais curtos por um certo tempo, para observação da estabilidade ou não da lesão (6 em 6 meses).

Categoria 4 – Achados suspeitos – alterações com algum grau de suspeição sendo cerca de mais de 20% delas malignas. Esta categoria é dividida em 4ª (suspeita leve), 4B (suspeita moderada) e 4C (suspeita forte). A investigação histológica deve ser indicada.

Categoria 5 – Achados altamente suspeitos de malignidade – mais de 75% dos achados neste grupo correspondem a lesões malignas. A investigação histológica é obrigatória.

Categoria 6 – esta categoria inclui lesões previamente biopsiadas com diagnóstico de malignidade, mas sem sua total retirada ou tratamento definitivo. Deve ser instituído o tratamento para o câncer.

O TRATAMENTO PARA O GENERALISTA ENTENDER

Entender as opções de tratamento do câncer de mama pode ajudar os médicos que não são especialistas em mama a cuidar melhor de seus pacientes que passaram pelo tratamento do câncer de mama. Para começar: carcinoma lobular "in situ" não requer tratamento. Já o carcinoma ductal "in situ" pode progredir para câncer invasivo e é tratada com cirurgia conservadora e radioterapia sem exploração do linfonodo sentinela (salvo excessões) ou terapia sistêmica. Estágios I e II do câncer de mama geralmente são tratados com cirurgia conservadora e radioterapia. A terapia de radiação após cirurgia conservadora da mama reduz a mortalidade e recorrência da doença. Biópsia do linfonodo sentinela é considerada para a maioria dos cânceres da mama com linfonodos axilares clinicamente negativos, e não tem os efeitos adversos do edema linfático e a dor que estão associadas com o agressivo esvaziamento axilar. A escolha da terapêutica sistémica adjuvante (quimioterapia) depende do envolvimento linfonodal, "status" de receptores hormonais, da superexpressão do HER2/neu, e da idade da paciente e do estado menopausal. Em geral, câncer de mama com linfonodo positivo é tratado sistêmicamente com quimioterapia, hormonioterapia (para o câncer hormônio-receptor-positivo), e trastuzumab (para câncer com superexpressão do HER2/neu). Regimes quimioterápicos contendo antraciclina e taxano são ativos contra o câncer de mama. O estágio III do câncer de mama geralmente requer quimioterapia primária (neo-adjuvante: antes do tratamento cirurgico) para reduzir o tamanho do tumor e facilitar cirurgia conservadora da mama. O câncer de mama inflamatório, apesar de ser considerado estádio III, é agressivo e exige quimioterapia primária seguida por mastectomia, bem como dissecção axilar e radioterapia da parede torácica. O prognóstico é pobre em mulheres com câncer de mama recorrente ou metastático (estágio IV), e opções de tratamento devem equilibrar benefícios no tempo de vida e redução da dor contra danos deste tratamento.

A propagação do carcinoma da mama se faz por via hematogênica e por contiguidade. E também através dos linfáticos, atingindo a própria pele do órgão, a fáscia muscular subjacente e os linfonodos axilares e supra-claviculares, bem como os da cadeia para-esternal.

Em fases mais avançadas, as metástases podem comprometer outros órgãos, como: pulmões, ossos, fígado, cérebro, ovários e supra-renais.

BIBLIOGRAFIA

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al (2007) Cancer incidence in five continents, IX. IARC Scientific Publications No. 160.
2. Revista Brasileira de Cancerologia 2011; 57(1): 15-21.
3. Revista Brasileira de Cancerologia 2011; 57(2): 159-166.
4. Revista Brasileira de Cancerologia 2011; 57(4): 557.
5. The Oncologist 2011;16(suppl 1):79–87 www.TheOncologist.com
6. (http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html
7. Kothari AS, Fentiman IS (2002) Breast cancer in young women. Int J Clin Pract 56(3):184–18
8. Tarone RE (2006) Breast cancer trends among young women in the United States. Epidemiology 17(5):588–590.
9. Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC (2004) Towards an integrated model for breast cancer etiology: the lifelong interplay of genes, lifestyle, and hormones. Breast Cancer Res 6(5):213–218.
10. Walker RA, Lees E, Webb MB, Dearing SJ (1996) Breast carcinomas occurring in young women (<35 years) are different. Br J Cancer 74(11):1796–1800.
11.Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zhang Y et al (2008) Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. J Clin Oncol 26(20):3324–3330.
12. Xiong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL et al (2001) Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Cancer 92(10):2523–2528.
13. Han W, Kang SY (2010) Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less

than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. Breast Cancer Res Treat 119(1):193–200.
14. Goldhirsch A, Gelber RD, Yothers G, Gray RJ, Green S, Bryant J et al (2001) Adjuvant therapy for very young women with breast cancer: need for tailored treatments. J Natl Cancer Inst Monogr 30:44–51.
15. Anderson WF, Matsuno RK, Sherman ME, Lissowska J, Gail MH, Brinton LA et al (2007) Estimating age-specific breast cancer risks: a descriptive tool to identify age interactions. Cancer Causes Control 18(4):439–447.
16. Anderson WF, Matsuno R (2006). Breast cancer heterogeneity: a mixture of at least two main types? J Natl Cancer Inst 98(14): 948–951.
17. Chu KC, Tarone R, Kessler L, et al. Recent trends in US breast cancer incidence, survival and mortality rates. J Natl Cancer Inst 1996;88:1571-9.
18. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer Statistics 2003. CA Cancer J Clin 2003;53:5-26.
19. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ et al (2007) The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 356(16):1670–1674.
20. Katalinic A, Rawal R (2008) Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. Breast Cancer Res Treat 107(3):427–430.
21. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM (2003) Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer 39(12):1718–1729.
22. Pollan M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E, Arguelles M, Martos C, Galceran J et al (2009) Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980–2004. J Natl Cancer Inst 101(22):1584–1591.
23. Pollan M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E, Arguelles M, Martos C, Galceran J et al (2009) Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980–2004. J Natl Cancer Inst 101(22):1584–1591.
24. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ et al (2007) The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 356(16):1670–1674.
25. Katalinic A, Rawal R (2008) Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. Breast Cancer Res Treat 107(3):427–430.
26. Kumle M (2008) Declining breast cancer incidence and decreased HRT use. Lancet 372(9639):608–610 .
27. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML et al (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 288(3):321–333.
28. MacMahon B, Cole P (2008) Is the incidence of breast cancer declining? Epidemiology 19(2):268–269.
29. Cabanes A, Ascunce N, Vidal E, Ederra M, Barcos A, Erdozain N et al (2009) Decline in age at menarche among Spanish women born from 1925 to 1962. BMC Public Health 9:449.
30. Anderson WF, Rosenberg PS, Menashe I, Mitani A, Pfeiffer RM (2008) Age-related crossover in breast cancer incidence rates between black and white ethnic groups. J Natl Cancer Inst 100(24): 1804–1814.
31. Mavaddat N, Pharoah PD, Blows F, Driver KE, Provenzano E, Thompson D et al (2010) Familial relative risks for breast cancer by pathological subtype: a population-based cohort study. Breast Cancer Res 12(1):R10.
32. Stratton MR, Rahman N (2008) The emerging landscape of breast cancer susceptibility. Nat Genet 40(1):17–22.
33. Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A (1991) Prognosis of pregnancyassociated breast cancer. Cancer 67(4):869–872.
34. Lukanova A, Toniolo P, Zeleniuch-Jacquotte A, Grankvist K, Wulff M, Arslan AA et al (2006) Insulin-like growth factor I in pregnancy and maternal risk of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15(12):2489–2493.
35. Park SK, Kang D, McGlynn KA, Garcia-Closas M, Kim Y, Yoo KY et al (2008) Intrauterine environments and breast cancer risk: meta-analysis and systematic review. Breast Cancer Res 10(1):R8.
36. Park SK, Kang D, McGlynn KA, Garcia-Closas M, Kim Y, Yoo KY et al (2008) Intrauterine environments and breast cancer risk: meta-analysis and systematic review. Breast Cancer Res 10(1):R8.
37. Carmichael AR, Bates T (2004) Obesity and breast cancer: a review of the literature. Breast 13(2):85–92.
38. Suzuki R, Orsini N, Mignone L, Saji S, Wolk A (2008) Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status—a meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer 122(8):1832–1841).
39. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW et al (2007) Physical activity and breast cancer: a systematic review. Epidemiology 18(1):137–157).
40. Maruti SS, Willett WC, Feskanich D, Rosner B, Colditz GA (2008) A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer. J Natl Cancer Inst 100(10):728–737.
41. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al. Assesment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide to clinicians. JAMA 1995;273:577-85.
42. Futreal P, Liu Q, Shattuck-Gidens D, et al. BRCA 1 mutation in breast an ovary carcinomas. Science 1994;226:120-2./// Wooster R, Neuhausen S, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA 2, to chromosome 13q12-13. Science 1994;265:2088-90.
43. Rivera-Claise E, Rodríguez-Cuevas SA, Luna Pérez P. Epidemiología y aspectos genéticos del cáncer de mama. Cir Gral 1997;19:180-6).

44. Dupont DW, Page DL. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at fi rst birth and a family history of breast cancer. Am J Epidemiol 1987;125:769-79.
45. Shaaban AM, Sloane JP, West CR, et al. Histopathological types of benign breast lesions and the risk of breast cancer. A case-control study. Am J Surg Pathol 2002;26:421-30.
46. Blot WJ, McLaughlin JK. Geographic patterns of breast cancer among American women (editorial). J Natl Cancer Inst 1995:87:1819-20.
47. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and
breast cancer. Epidemiol Rev 1993;15:36-47.
48. Brinton LA, Daling JR, Liff JM, et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. J Natl Cancer Inst 1995;87:827-35.
49. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. Ann Surg 2003;237:474-82.
50. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefi ts of estrogen plus progestins in menopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-33.
51. Barclay L. More evidence linking estrogen plus progestin therapy to breast cancer. JAMA 2003;289:3243-53,3254-63,3304-6.
52. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, et al. Breast cancer: Weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. J Natl Cancer Inst 1997;89:766-75.
53. Greenwald P, Sherwood K, McDonald SS. Fat, caloric intake and obesity: Lifestyle risk factors for breast cancer. J Am Diet Assoc 1997;97(suppl):524-30
54. Vogel VG, Bevers T. Handbook of breast cancer risk-assessment. Evidence-based guidelines for evaluation, prevention, counseling and treatment. Massachusets: Jones & Bartlett Publishers, 2003. ISBN 0-7637-1860-2.
55. Hislop TG, Coldman AJ, Elwood JM, Brauer G, Kan L. 1986. Childhood and recent eating patterns and risk of breast cancer. Cancer Detect. Prev. 9:47–58.
56. Potischman N, Weiss HA, Swanson CA, Coates RJ, Gammon MD, et al. 1998. Diet during adolescence and risk of breast cancer among young women. J. Natl. Câncer Inst. 90:226–33.
57. Helzlsouer KJ, Harris EL, Parshad R, Perry HR, Price FM, et al. 1996. DNA repair proficiency: potential susceptibility factor for breast cancer. J. Natl. Cancer Inst. 88:754–55.
58. King MC, Rowell S, Love SM. 1993. Inherited breast and ovarian cancer. What are the risks? What are the choices? JAMA 269:1975–80.
59. Colditz GA. 1995. Fat, estrogens, and the time frame for prevention of breast cancer. Epidemiology 6:209–11.
60. AH Wu et al. Soy isoflavones, breast cancer, Asians, Western populations.
British Journal of Cancer (2008) 98, 9– 14.
61. Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. CA Cancer J Clin 1999;49:138-44.
62. World Health Organization Databank /// Tominaga S, Kuroishi T, Aoki K. Cancer mortality statistics in 33 countries. Geneva: International Union Against Cancer, 1998.
63. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A. Age, cohort of birth, and period of death trends in breast cancer mortality in Europe. J Natl Cancer Inst 1997;89:732-4.
64. Nagata C, Kawakami N, Shimizu H. Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. Breast Cancer Res Treat 1997;44:75-82.
65. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 1989;81:1879-86 .
66. National Cancer Institute. Cancer new web site, available at: www.cancernet.nci,nih.gov.
67. Vogel VG, Bevers T. Handbook of breast cancer risk-assessment. Evidence-based guidelines for evaluation, prevention, counseling and treatment. Massachusets: Jones & Bartlett Publishers, 2003. ISBN 0-7637-1860-2.

DR. JOSÉ MONTEIRO JR. (CRM 41651)

Tratamento oncológico local nas neoplasias superficiais de bexiga

BCG

O bacilo de Calmette-Guérin (BCG) é o subgrupo vivo e atenuado da virulenta cepa Mycobacterium bovis, causadora da tuberculose bovina; foi isolado por Albert Calmette e Camille Guérin, após trabalho iniciado em 1908 e concluído em 1921, no Instituto Pasteur em Lille, França, para produção da vacina contra a tuberculose humana[1]. Seu potencial efeito antineoplásico foi notado por Pearl em 1929, observando que pacientes com tuberculose raramente desenvolviam neoplasias malignas[2]; devido à estimulação do sistema imunológico, foi utilizado pela primeira vez no tratamento contra o câncer em 1969, por Mathé e colaboradores, combinando imunoterapia (BCG) com quimioterapia em leucemia linfoblástica aguda[3]; posteriormente, foi administrado em forma de injeção intralesional em melanomas, em 1970, por Morton e colaboradores[4]. Em trabalhos experimentais realizados por Zbar e colaboradores, em 1971 e 1974, o BCG foi usado em modelos de hepatocarcinoma em porcos; quando injetado no mesmo local da lesão, provocava a destruição do tumor[5,6].

BCG INTRAVESICAL

O tratamento com BCG nas neoplasias superficiais de bexiga foi inicialmente descrito por Álvaro Morales e colaboradores, em 1976[7], investigando uma nova forma de aplicação do BCG, através de instilação intracavitária na bexiga, desenvolvendo uma efetiva imunoterapia adjuvante para tumores não músculo invasivos após ressecção transuretral (RTU). Em seu estudo original, foi utilizada a dose de 120 mg da cepa Frappier Montreal, Canadá (peso hidratado, correspondendo a 81 mg de BCG liofilizado), diluída em 50 ml de solução salina, contendo 1 a 5 x 100.000.000 unidades formadora de colônias, aplicada através de sonda uretral. O esquema usado foi de seis instilações vesicais semanais, que corresponde à indução do tratamento, iniciando uma a três semanas após a RTU; nos 7 casos estudados, houve 35 lesões vesicais recorrentes no acompanhamento antes do BCG e nenhuma recorrência do tumor no período de seguimento após o BCG.

QUIMIOTERAPIA INTRAVESICAL

A aplicação intravesical de outros agentes em tumores de bexiga teve início antes do BCG, sendo que o primeiro quimioterápico usado foi a thiotepa, em 1961, por Jones e colaboradores[8]; atualmente é raramente utilizada devido aos sintomas miccionais irritativos e alto risco de mielossupressão[9]. A instilação de mitomicina C como

terapia intravesical foi relatada em 1975, por Mishina e colaboradores[10], sendo hoje utilizada na dose de 40 mg, diluída em 20 ml de água destilada, administrada como instilação única imediata, até 24 horas após a RTU, ou como seis aplicações semanais consecutivas, iniciando uma a três semanas após cirurgia[11]. Banks e colaboradores usaram doxorubicina (adriamicina) tópica no tratamento de recorrência de neoplasia superficial de bexiga, em 1977[12], porém seus efeitos colaterais como cistite química, hematúria e diminuição da capacidade vesical dificultaram seu uso, sendo atualmente substituída pelo seu derivado sintético epirubicina, com eficácia similar e menor toxicidade[13]. A gemcitabina intravesical está sendo estudada em pacientes refratários ou intolerantes ao BCG[14].

NEOPLASIAS DE BEXIGA

As neoplasias de bexiga são a quarta causa de tumor mais frequente em homens e a nona em mulheres[15], sendo que o custo de seu tratamento é o mais caro entre todos os tipos de câncer[16]. Em aproximadamente 90% dos casos, são carcinomas uroteliais, de células transicionais, tradicionalmente caracterizados como superficiais ou invasivos em relação ao comprometimento da musculatura detrusora; em 5%, são carcinomas de células escamosas; em cerca de 2%, são adenocarcinomas, principalmente no tumor de úraco[17].

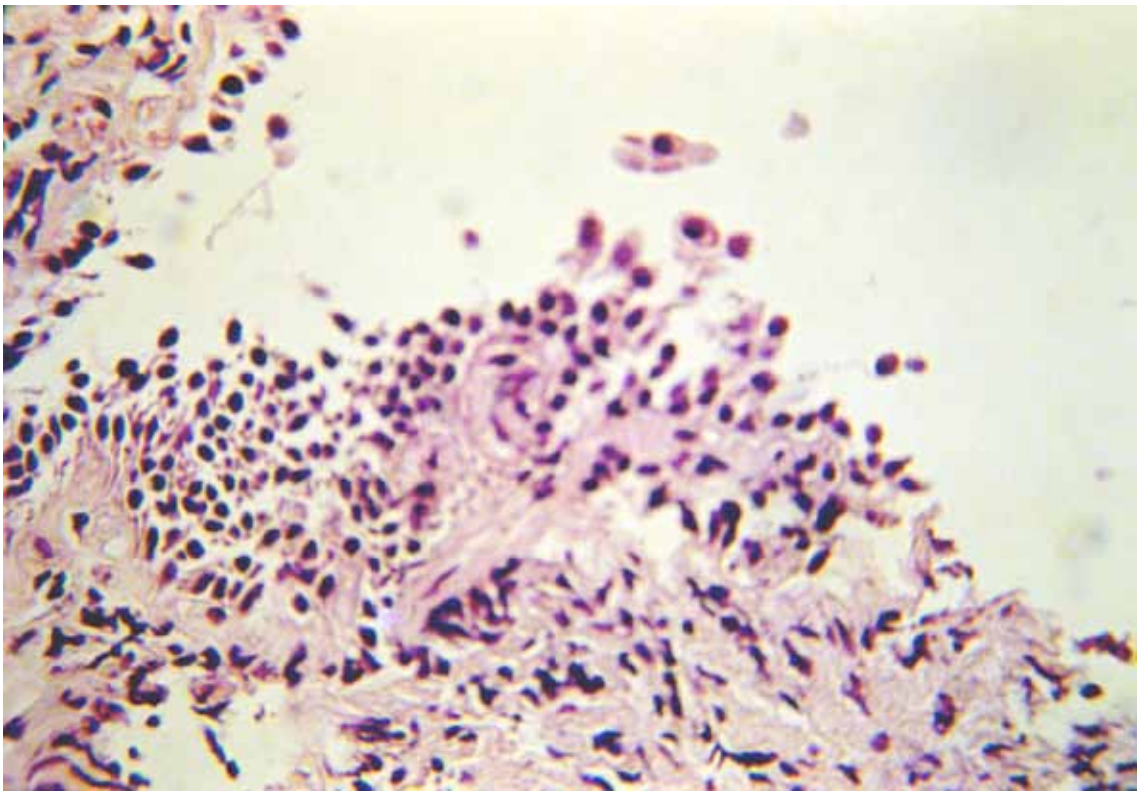


Foto n° 1: Carcinoma urotelial, de células transicionais, de baixo grau, confinado à mucosa. Observa-se pleomorfismo nuclear e hipercromasia, com esboço de eixo conjuntivo-vascular (papilífero).

As neoplasias superficiais de bexiga, não músculo detrusor invasivas ao diagnóstico, correspondem de 70 a 80% dos tumores vesicais, sendo classificadas em estádios Ta: tumor papilar confinado à mucosa (Foto nº 1), T1: tumor papilar ou nodular com invasão da lâmina própria e Tis: carcinoma in situ (carcinoma urotelial plano de alto grau), confinado ao urotélio, não exofítico9 (Foto nº 2). As neoplasias invasivas são classificadas em T2: invasão muscular detrusora superficial (T2a) ou profunda (T2b), T3: invasão da gordura perivesical microscópica (T3a) ou macroscópica (T3b), e T4: invasão de próstata (T4a), útero, vagina (T4a) ou parede pélvica, abdominal (T4b).

De acordo com o grau histológico, são divididos em baixo grau (G1 ou G2) ou alto grau de malignidade (G3); levando-se em conta o risco de progressão, podem ser de baixo risco, risco intermediário ou alto risco[18].

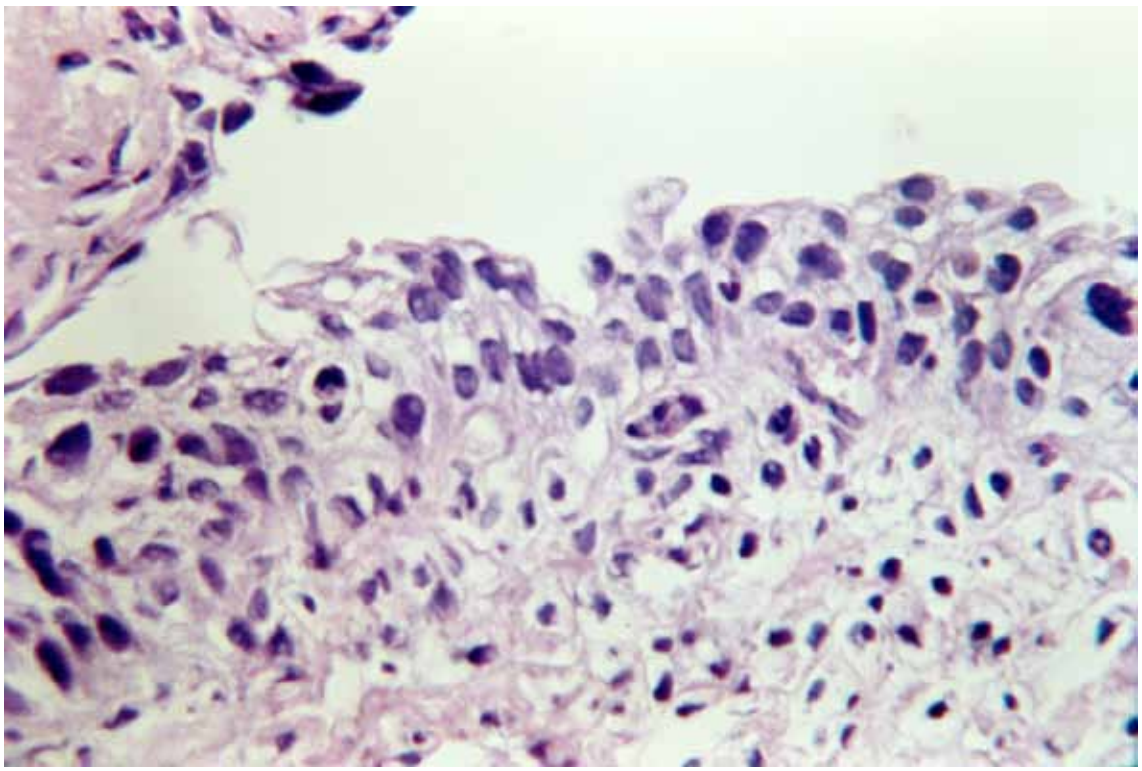


Foto n° 2: Carcinoma in situ de bexiga (carcinoma urotelial plano, de alto grau, não músculo detrusor invasivo). Observa-se polimorfismo nuclear, hipercromasia, aumento de volume dos núcleos, perda da coesão celular, maior número de mitoses. Não há crescimento para a luz vesical nem invasão da lâmina própria.

TRATAMENTO COM BCG NAS NEOPLASIAS SUPERFICIAIS DE BEXIGA

As neoplasias superficiais de bexiga têm alta taxa de recorrência (60 a 70%)[19] e possibilidade de progressão do tumor (20 a 30%) para maior estádio ou grau nas recidivas, podendo tornar-se invasivo[20], justificando a terapia intravesical suplementar, adjuvante ao tratamento ideal, que é a ressecção transuretral (RTU) completa de todas as lesões. Portanto, o tratamento com BCG (imunoterapia intravesical) nesses casos é profilático, visando retardar ou diminuir a chance de recidiva local, chegando a baixar em quase 70% a taxa de recorrência em 5 anos[21], além de prevenir a progressão do tumor, o que ocorre em cerca de 27%[22].

Além da terapia intravesical preventiva, o BCG é curativo no carcinoma in situ, sendo considerado o tratamento de escolha com índice de sucesso entre 70% e 75%, com um ou dois ciclos de indução[23], evitando-se nesses casos a cistectomia radical, que era a principal forma de tratamento do carcinoma in situ antes do advento do BCG.

A aplicação intravesical de BCG apresenta uma relação custo-benefício satisfatória, o que representa uma economia no tratamento dos tumores superficiais de bexiga, sendo equivalente ao valor de mais uma hospitalização para cirurgia endoscópica que foi evitada por período de cinco anos livre de recorrência[24].

RTU E BIÓPSIAS DE BEXIGA

A ressecção transuretral (RTU) serve para diagnóstico e tratamento dos tumores de bexiga Ta e T1, sendo fundamental a presença de musculatura no material ressecado ou na biópsia da base do tumor, para definir se a neoplasia é superficial ou invasiva (Fotos n° 3 e n° 4).

Foto n° 3: Tumor de bexiga com calcificação, antes da RTU.

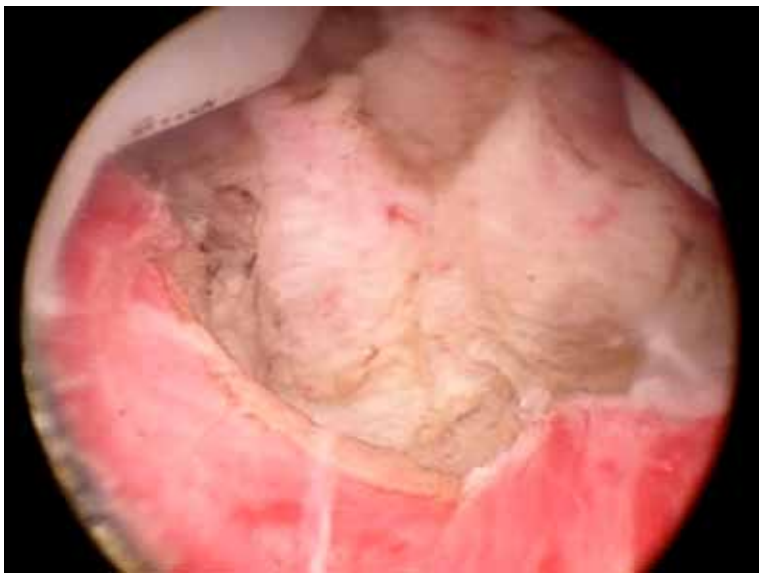


Foto n° 4: Após RTU completa do tumor de bexiga, incluindo musculatura.

Para diagnóstico de Tis (carcinoma in situ), são necessárias biópsias vesicais em áreas suspeitas (Fotos nº 5 e 6) ou ao acaso[25], além de citologia oncótica de urina.

Foto n° 5: Cistoscopia mostrando ponto eritematoso central esquerdo, suspeito de carcinoma in situ.

Foto n° 6: Biópsia vesical na mesma área suspeita revelou carcinoma in situ.

A frequência dos estádios de câncer de bexiga não músculo detrusor invasivo Ta, T1 e Tis é de 60%, 30% e 10%, respectivamente[9].

Em casos de tumor vesical superficial invasivo de lâmina própria (T1), a re-RTU está indicada, um mês após o diagnóstico, para se evitar um possível subestadiamento (29% apresentam invasão de musculatura, sendo estádio T2), além de remover eventuais lesões residuais em 75% dos casos[26]. A segunda RTU aumenta o índice de sucesso da imunoterapia com BCG[27].

INDICAÇÕES DO TRATAMENTO INTRAVESICAL PÓS RTU DO TUMOR DE BEXIGA

A indicação do tratamento intravesical, de acordo com o estádio do tumor superficial, é mostrado na Figura 1 (modificado)[9].

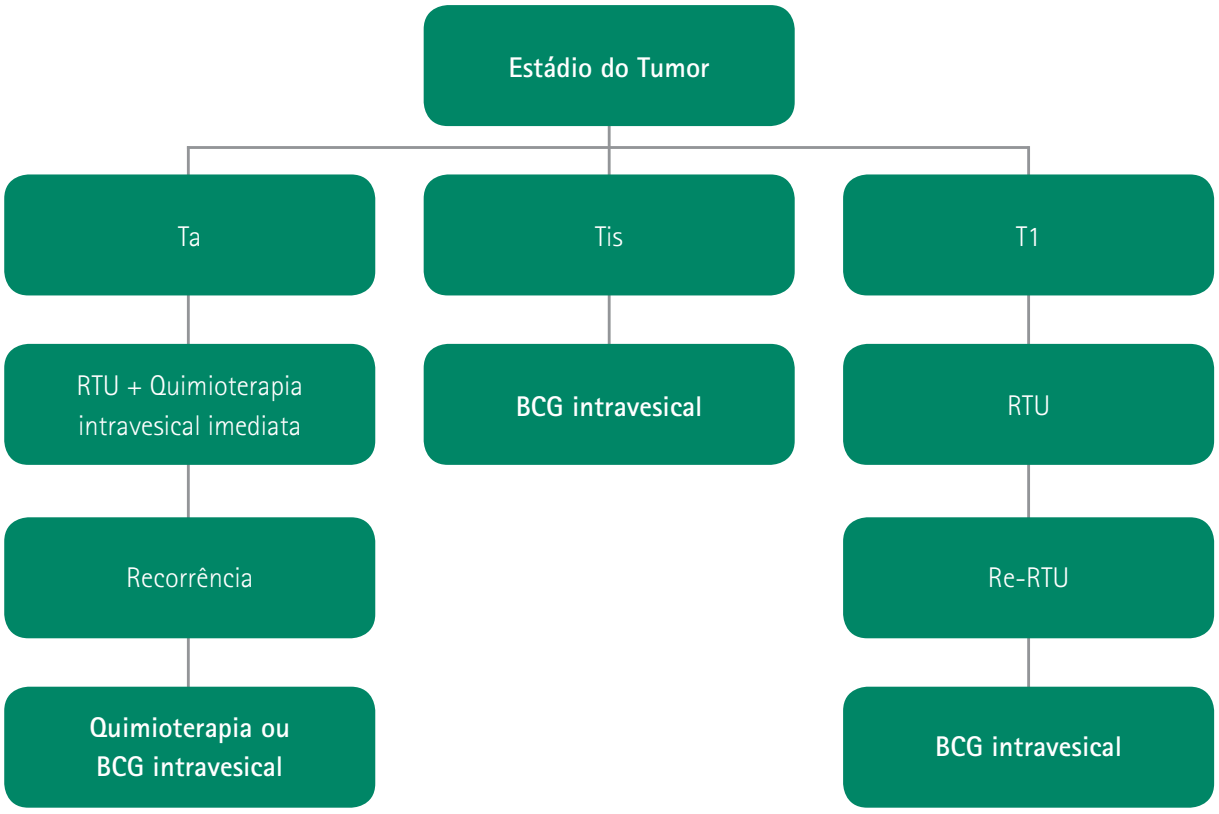


Figura 1 – Algoritmo do tratamento intravesical de acordo com o estádio do Tumor Superficial de Bexiga.

O risco de recorrência e progressão em um e em cinco anos pode ser calculado para cada paciente, facilitando a indicação da melhor terapia a ser seguida nas neoplasias superficiais de bexiga (Tabelas 1, 2 e 3)[28].

Tabela 1 – Pontuação usada para calcular risco de recorrência e progressão.

Fator	Recorrência	Progressão
Número de tumores		
Único	0	0
2 a 7	3	3
⩾8	6	3
Tamanho do tumor		
<3cm	0	0
⩾3cm	3	3
Índice de recorrência		
Primário	0	0
⩽1rec/ano	2	2
>1rec/ano	4	2
Categoria T		
Ta	0	0
T1	1	4
Tis		
Não	0	0
Sim	1	6
Grau		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Total	**0–17**	**0–23**

Tabela 2 – Probabilidade de recorrência e progressão de acordo com a pontuação total.

Fator	Recorrência	Pontuação	Progressão	Pontuação
Número de tumores				
Único	0		0	
2 a 7	3	3	3	3
⩾8	6		6	
Tamanho do tumor				
<3cm	0	0	0	0
⩾3cm	3		3	
Índice de recorrência				
Primário	0		0	
⩽1rec/ano	2	2	2	2
>1rec/ano	4		2	
Categoria T				
Ta	0	0	0	0
T1	1		4	
Tis				
Não	0	0	0	0
Sim	1		6	
Grau				
G1	0	0	0	0
G2	1		0	
G3	2		5	
Total	-	5	-	5
Recorrência (pontuação)	**Prob. de recorrência em 1 ano**		**Prob. de recorrência em 5 anos**	
5	**38%** (35% a 41%)		**62%** (58% a 65%)	
Progressão (pontuação)	**Prob. de progressão em 1 ano**		**Prob. de progressão em 5 anos**	
5	**1%** (0.4% a 1.6%)		**6%** (5% a 8%)	

Tabela 3 – Exemplo de cálculo da probabilidade de recorrência e progressão para paciente com três tumores < 3 cm, recorrentes (< 1 rec/ano), estádio Ta, de baixo grau, sem carcinoma *in situ*.

Recorrência (pontuação)	Prob. de recorrência em 1 ano	Prob. de recorrência em 5 anos
0	**15%** (10% a 19%)	**31%** (24% a 37%)
1–4	**24%** (21% a 26%)	**46%** (42% a 49%)
5–9	**38%** (35% a 41%)	**62%** (58% a 65%)
10–17	**61%** (55% a 67%)	**78%** (73% a 84%)
Progressão (pontuação)	**Prob. de progressão em 1 ano**	**Prob. de progressão em 5 anos**
0	**0.2%** (0% a 0.7%)	**0.8%** (0% a 1.7%)
2–6	**1%** (0.4% a 1.6%)	**6%** (5% a 8%)
7–13	**5%** (4% a 7%)	**17%** (14% a 20%)
14–23	**17%** (10% a 24%)	**45%** (35% a 55%)

A imunoterapia intravesical com BCG está indicada no tratamento curativo do carcinoma in situ e no tratamento profilático dos tumores de alto risco de progressão, incluindo os de alto grau (G3) e superficialmente invasivos (T1), sendo a terapia de escolha, com esquema de indução seguido de manutenção[22,29].

Nos casos de neoplasias de risco intermediário (Ta > 3 cm, múltiplas ou recorrentes), pode-se utilizar imunoterapia ou quimioterapia intravesical para prevenir recorrências, levando-se em conta que a instilação de quimioterápicos na bexiga é menos eficaz[17,30], porém apresenta menos reações adversas locais e, nos casos de imunoterapia, quando a cistoscopia é negativa após indução por seis semanas, não há necessidade de manutenção com BCG por três anos, diminuindo a intolerância ao tratamento[31]. O BCG está indicado quando houver falha com a quimioterapia intravesical.

O BCG intravesical não está indicado em tumores únicos, pequenos, estádio Ta e de baixo grau, ou seja, em neoplasias de baixo risco de progressão, que representam mais da metade dos pacientes com neoplasias superficiais de bexiga, devido às suas reações locais e ao pequeno benefício nesses casos. Mesmo que haja recidiva, a cistoscopia com fulguração das lesões pequenas e/ou a ressecção transuretral das lesões vesicais maiores podem ser suficientes para o controle da doença, com 0,5% de óbito devido ao tumor, em seguimento médio de oito anos[32]; para diminuir a recorrência de 69% para 41%, em seguimento médio próximo a quatro anos, é indicado instilação imediata em dose única de quimioterápico após RTU[33].

O acompanhamento desses pacientes é feito com citologia urinária e cistoscopia três e seis meses após o procedimento diagnóstico terapêutico e, a seguir, de seis em seis meses por cinco anos; não havendo recorrência, o controle a longo prazo passa a ser anual.

ESQUEMAS DE TRATAMENTO COM BCG: INDUÇÃO E MANUTENÇÃO

Nos casos de indicação do tratamento curativo ou profilático com BCG intravesical, vários esquemas foram sugeridos, sendo que o mais utilizado atualmente é o de indução com manutenção, proposto por Lamm e colaboradores, em 200034, consistindo em indução com seis instilações vesicais semanais de 81 mg de BCG seco liofilizado da cepa Connaught Toronto, Canadá (ImmuCyst) contendo 10,5 +/- 8,7 x 100.000.000 unidades formadora de colônias, equivalendo a 120 mg de BCG hidratado, que é diluído em 50 ml de solução fisiológica estéril e aplicado via sonda uretral, depois do esvaziamento completo da bexiga, ficando retido durante duas horas; após controle cistoscópico negativo aos três meses pós-RTU, com o êxito da fase de indução é iniciado a fase de manutenção com três instilações semanais consecutivas aos 3, 6,12,18, 24, 30 e 36 meses, ou seja, aos três meses e de seis em seis meses a partir do 6° mês até completar três anos, num total de 27 aplicações do BCG. Se houver recidiva da neoplasia de bexiga, é realizada nova ressecção transuretral (RTU) com finalidade diagnóstica e terapêutica, incluindo camada muscular, além de biópsias para diagnóstico de carcinoma in situ e biópsias da base do tumor, colo vesical e uretra prostática. Em se tratando ainda de doença superficial (não músculo detrusor invasiva), uma a três semanas após a RTU reinicia-se a indução com BCG, seguida de manutenção.

O acompanhamento nesses casos é realizado através de citologia urinária e cistoscopia de três em três meses por dois anos, a seguir de seis em seis meses por mais dois ou três anos e depois anualmente por longo prazo.

O esquema de indução seguido de manutenção obteve intervalo livre de doença de 77 meses em média, comparado com 36 meses do esquema de indução somente.

INSTILAÇÃO INTRAVESICAL DO BCG

Em nosso meio, dispomos da cepa Moreau Rio de Janeiro, distribuída pela Fundação Ataulpho de Paiva (Imuno BCG), em frasco-ampola de 40 mg de BCG liofilizado em suspensão após reconstituição, que deve ser mantido entre 2°C e 8°C e ao abrigo da luz, com prazo de validade de apenas quatro meses. A dose preconizada é de 120 mg de BCG, diluídos em 50 ml de solução fisiológica estéril, preparada em ambiente adequado, protegido da luz solar, com utilização de luvas e máscara, além de técnica asséptica para se evitar contaminação. A primeira instilação é realizada de uma a três semanas depois da RTU do tumor, se não houver infecção ou hematúria; após micção, o paciente é submetido à lubrificação uretral e sondagem, com esvaziamento completo da bexiga; o uso de lubrificantes bacteriostáticos uretrais para se evitar trauma, principalmente na uretra masculina, não diminui o efeito imunoterápico do BCG[35]; procede-se então à instilação vesical, com retirada da sonda em seguida e retenção do produto na bexiga por duas horas.

Com o objetivo de diminuir as reações adversas e aumentar a aderência ao tratamento, tem sido relatada a utilização de baixas doses de BCG (metade ou um terço da dose), sugerindo eficácia similar à dose padrão[36].

COMPLICAÇÕES DO BCG

O BCG intravesical geralmente é bem tolerado, sendo freqüentes os sintomas locais de cistite (91%), que são leves e transitórios. As complicações são: febre (3,9%), prostatite granulomatosa (1,3%), pneumonia ou hepatite (0,9%), artrite ou artralgia (0,5%), hematúria grave (0,5%), rash cutâneo (0,4%), abscesso cutâneo (0,4%), obstrução ureteral (0,3%), orquiepididimite (0,2%), bexiga contraída (0,2%), hipotensão (0,1%) e citopenia (0,1%)[37].

O tratamento dos efeitos adversos e das complicações da terapia com BCG é realizado de acordo com o grau dos efeitos colaterais. Grau 1 (pequeno ou moderado, duração menor que 48 h) inclui disúria, polaciúria, urgência e febre menor que 38,5°C; o tratamento é sintomático (fenazopiridina, anticolinérgico e analgésicos). Grau 2 (severo e/ou duração maior que 48 h) necessita investigação com urocultura, hemograma e raio-X de tórax; o tratamento é sintomático, antibioticoterapia se necessária e considerar isoniazida 300 mg/dia; suspender BCG até resolução dos sintomas e a dose pode ser reduzida para 1/3. Grau 3 (reações regionais ou sistêmicas) inclui reações alérgicas, sendo o tratamento com anti-histamínicos; epididimite e prostatite granulomatosa sintomática, sendo o tratamento com isoniazida e rifampicina por três meses, com ou sem fluoroquinolonas; abscesso caseoso, massa granulomatosa renal, hepatite, osteomielite ou pneumonite, sendo o tratamento com isoniazida, rifampicina e etambutol por seis meses; suspender o BCG. Grau 4 (septicemia por BCG) necessita internação hospitalar e terapia intensiva, sendo o tratamento com isoniazida 300 mg/dia, rifampicina 600 mg/dia, etambutol 1.200 mg/dia e prednisolona 40 mg/dia[38].

FALHA DO BCG

A falha do tratamento com BCG é definida após seis meses de seguimento, através de duas cistoscopias positivas, aos três meses e seis meses pós RTU, respectivamente[39]. A conduta nesses casos varia entre nova terapia com BCG, associação do BCG com Interferon alfa2B[40], combinação seqüencial do BCG com mitomicina C eletromotiva[41], quimioterapia intravesical com valrubicina[42] ou com gencitabina[43] e a cistectomia radical, nos tumores superficiais de bexiga de alto risco, antes da progressão para invasão muscular[44,45].

CONCLUSÃO

O BCG é o melhor tratamento oncológico local pós RTU em neoplasias superficiais de bexiga com intermediário e alto risco de recorrência e progressão, apresentando a melhor relação custo-benefício, sendo aplicado com enorme sucesso desde 1976, salvando inúmeros pacientes e ajudando a preservar suas bexigas.

Referências Bibliográficas

1. Brandau S, Suttmann H. Thirty years of BCG immunotherapy for non-muscle invasive bladder cancer: A success story with room for improvement. Biomed Pharmacother. 2007;61:299-305.
2. Pearl R. Cancer and tuberculosis. Am J Epidemiol. 1929;9:97-159.
3. Mathé G, Amiel JL, Schwarzenberg L, Schneider M, Cattan A, Schlumberger JR, Hayat M, De Vassal F. Active immunotherapy for acute lymphoblastic leukaemia. Lancet 1969;1:697-9.
4. Morton D, Eilber FR, Malmgren RA, Wood WC. Immunological factors which influence response to immunotherapy in malignant melanoma. Surgery 1970;68:158-63.
5. Zbar B, Bernstein ID, Rapp HJ. Supression of tumor growth at the site of infection with living Bacillus Calmette-Guérin. J Natl Cancer Inst. 1971;46:831-9.
6. Zbar B, Rapp HJ. Immunotherapy of guinea pig cancer with BCG. Cancer 1974;34:1532-40.
7. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol. 1976;116:180-3.
8. Jones HD, Swinney J. Thio-tepa in the treatment of tumors of the bladder. Lancet 1961;2:615-8.
9. Dalbagni G. The management of superficial bladder cancer. Nat Clin Pract Urol. 2007;4:254-60.
10. Mishina T, Oda K, Murata S, Ooe H, Mori Y. Mitomycin C bladder instillation therapy for bladder tumors. J Urol. 1975;114:217-9.
11. Au JL-S, Badalament RA, Wientjes MG, Young DC, Warner JA, Venema PL, Pollifrone DL, Harbrecht JD, Chin JL, Lerner SP, Miles BJ. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trail. J Natl Cancer Inst. 2001;93:597-604.
12. Banks MD, Pontes JE, Izbicki RM, Pierce JM Jr. Topical instillation of doxorubicin hydrochloride in the treatment of recurring superficial transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol. 1977;118:757-60.
13. Ali-el-Dein B, el-Baz M, Aly AN, Shamaa S, Ashamallah A. Intravesical epirubicin versus doxorubicin for superficial bladder tumors (stages pTa and pT1): a randomized prospective study. J Urol. 1997;158:68-73.
14. Dalbagni G, Russo P, Bochner BH, Ben-Porat L, Sheinfeld J, Sogani P, Donat MS, Herr HW, Bajorin D. Phase II trial of intravesical gemcitabina in bacille Calmette-Guérin refractory transitional cell carcinoma of the bladder. J Clin Oncol. 2006;24:2729-34.
15. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55:10-30.
16. Hemani ML, Bennett CL. The excessive cost of early stage bladder cancer care. Cancer 2010;1:3530-2.
17. Amling CL. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. Curr Probl Cancer 2001;25:219-78.
18. Chopin DK, Gattegno B. Superficial bladder tumors. Eur Urol. 2002;42:533-41.
19. Zlotta AR, van Vooren JP, Huygen K, Drowart A, Decock M, Pirson M, Jurion F, Palfliet K, Denis O, Simon J, Schulman CC. What is the optimal regimen for BCG intravesical therapy? Are six weekly instillations necessary? Eur Urol. 2000;37:470-7.
20. Soloway MS. Overview of treatment of superficial bladder cancer. Urology 1985;26:18-26.
21. Herr HW, Pinsky CM, Whitmore WF Jr, Sogani PC, Oettgen HF, Melamed MR. Long-term effect of intravesical bacillus Calmette-Guérin on flat carcinoma in situ of the bladder. J Urol. 1986;135:265-7.
22. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guérin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trails. J Urol. 2002;168:1964-70.
23. Hudson MA, Herr HW. Carcinoma in situ of the bladder. J Urol. 1995;153:564-72.
24. Uchida A, Yonou H, Hayashi E, Iha K, Oda M, Miyazato M, Oshiro Y, Hokama S, Sugaya K, Ogawa Y. Intravesical instillation of bacille Calmette-Guérin for superficial bladder cancer: cost-effectiveness analysis. Urology 2007;69:275-9.
25. Cordeiro P, Monteiro J Jr. Biópsias ao acaso em pacientes com câncer de bexiga. Urología Panamericana 1989;1:32-4.
26. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. J Urol. 1999;162:74-6.
27. Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmete-Guérin therapy. J Urol. 2005;174:2134-7.
28. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffioux C, Denis L, Newling DWW, Kurth K. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol. 2006;49:466-77.
29. Oosterlinck W. Guidelines on diagnosis and treatment of superficial bladder cancer. Minerva Urol Nefrol. 2004;56:65-72.
30. Mesquita JLB, Yamada RT, Pompeo ACL, Alfer W Jr, Sarkis AS, Toledo WP, Arap S. Estudo comparativo entre imunoprofilaxia e quimioprofilaxia tópicas nos tumores vesicais superficiais. J Bras Urol. 1996;22:125-30.
31. Andius P, Holmäng S. Bacillus Calmette-Guérin therapy in stage Ta/T1 bladder cancer: prognostic factors for time to recurrence and progression. BJU Int. 2004;93:980-4.
32. Herr HW, Donat SM, Reuter VE. Management of low grade papillary bladder tumors. J Urol. 2007;178:1201-5.
33. Gudjónsson S, Adell L, Merdasa F, Olsson R, Larsson B, Davidsson T, Richthoff J, Hagberg G, Grabe M, Bendahl PO, Mansson W, Liedberg F. Should all patients with non muscle invasive bladder cancer receive early intravesical chemotherapy after transurethral resection? The results of a prospective randomized multicentre study. Eur Urol. 2009;55:773-80.
34. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, Sarosdy MF, Bohl RD, Grossman HB, Beck TM, Leimert JT, Crawford ED. Maintenance bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group study. J Urol. 2000;163:1124-9.

35. Lortzer H, Brake M, Horsch R, Keller H. Do bacteriostatic urethral lubrificants affect the clinical efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy? Urology 2001;57:900-5.
36. Martínez-Piñeiro JA, Martínez-Piñeiro L, Solsona E, Rodríguez RH, Gómez JM, Martín MG, Molina JR, Collado AG, Flores N, Isorna S, Pertusa C, Rabadán M, Astobieta A, Camacho JE, Arribas S, Madero R; Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (CUETO). Has a 3-fold decreased dose of bacillus Calmette-Guérin the same efficacy against recurrences and progression of T1G3 and Tis bladder tumors than the standard dose? Results of a prospective randomized trial. J Urol. 2005;174:1242-7.
37. Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ, Crispen RG. Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. J Urol. 1986;135:272-4.
38. Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. J Urol. 2006;175:2004-10.
39. Herr HW, Dalbagni G. Defining bacillus Calmette-Guérin refractory superficial bladder tumors. J Urol. 2003;169:1706-8.
40. O'Donnell MA, Krhon J, De Wolf WC. Salvage intravesical therapy with interferon-alpha2B plus low dose bacillus Calmette-Guérin is effective in patients with superficial bladder cancer in whom bacillus Calmette-Guérin alone previously failed. J Urol. 2001;166:1300-5.
41. Di Stasi SM, Giannantoni A, Giurioli A, Valenti M, Zampa G, Storti L, Attisani F, De Carolis A, Capelli G, Vespasiani G, Stephen RL. Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2006;7:43-51.
42. Steinberg G, Bahnson R, Brosman S, Middleton R, Wajsman Z, Wehle M. Efficacy and safety of valrubicin for the treatment of bacillus Calmette-Guérin refractory carcinoma in situ of the bladder. J Urol. 2000;163:761-7.
43. Di Lorenzo G, Perdoná S, Damiano R, Faiella A, Cantiello F, Pignata S, Ascierto P, Simeone E, De Sio M, Autorino R. Gemcitabine versus bacille Calmette-Guérin after initial bacille Calmette-Guérin failure in non muscle invasive bladder câncer. Cancer 2010;15:1893-1900.
44. Witjes JA. Management of BCG failures in superficial bladder cancer: a review. Eur Urol. 2006;49:790-7.
45. Raj GV, Herr HW, Serio AM, Donat SM, Bochner BH, Vickers AJ, Dalbagni G. Treatment paradigm shift may improve survival of patients with high risk superficial bladder cancer. J Urol. 2007;177:1283-6.

DRA. NORA MANOUKIAN FORONES (CRM 31232)

Tumor Estromal Gastrointestinal - GIST

INTRODUÇÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é um tumor mesenquimal, que pode se localizar em qualquer porção do tubo gastrointestinal, sendo mais comum no estômago e intestino delgado (70%), mas pode surgir na cavidade abdominal.

O GIST foi largamente confundido com leiomiomas e sarcomas, sendo considerado atualmente um tumor derivado das células intestinais de Cajal.

A incidência é baixa, 10-20/100.000 habitantes, com maior frequência após os 60 anos e de forma equitativa em ambos os sexos.

QUADRO CLÍNICO

Em muitos casos, a doença é assintomática. Os sinais e sintomas dependem do local de comprometimento, sendo mais comum hematêmese nos tumores localizados no estômago ou de dor abdominal, parada de eliminação de gases e fezes, enterorragia, nos localizados no intestino delgado, cólon e reto. O exame físico pode ser normal, mas anemia e tumores podem ser palpáveis no abdome.

DIAGNÒSTICO

O diagnóstico pode ser realizado pela endoscopia digestiva alta, colonoscopia e pelos métodos de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

A biópsia do tumor pode provocar a ruptura da cápsula e propiciar a disseminação da doença. A punção por ultrassom deve ser preferida a percutânea. Nos pacientes com indicação de tratamento neoadjuvante, o estudo anátomo-patológico é necessário.

ANATOMIA PATOLÓGICA

A confirmação diagnóstica é realizada pela expressão positiva do KIT (CD117) em 85% (tirosina-kinase) à imunohistoquímica. Aproximadamente 5% dos tumores não apresentam expressão de c-kit. Nestes pacientes, a

pesquisa de PDGFR (receptor do fator de crescimento plaquetário) pode ser positiva (1). O anticorpo monoclonal DOG 1 tem maior sensibilidade e especificidade que o KIT (2). Está presente em aproximadamente 1/3 dos tumores que não expressam KIT e nos que apresentam mutação de PDGFr ou ausência de mutação do KIT.

O proto-oncogene KIT (receptor de tirosina kinase) se localiza na região extracelular e intracelular. Este receptor ao se ligar a um ligante externo pode estimular a proliferação celular e inibir a apoptose. Embora não seja solicitada rotineiramente, a mutação do KIT ocorre em 80%, sendo na maioria das vezes no éxon 11 e em menor frequência nos éxons 9, 13 ou e 17. Mutações do gene PDGFRa (receptor do fator de crescimento alfa) e ausência de mutação do gene KIT ocorrem em aproximadamente 15% dos tumores.

Os GIST são classificados em baixo risco, intermediário ou alto risco de acordo com a localização, o tamanho e o número de mitoses por 50 campos de grande aumento. O risco de recorrência nos tumores maiores que 10 cm ou com alto índice mitótico pode ser superior a 50% após dois anos de cirurgia, enquanto é quase nulo nos de baixo risco (Tabela 1) (3).

TRATAMENTO

O tumor deve ser submetido à ressecção cirúrgica com margens livres. Não são necessárias linfadenectomias. Metástases localizadas também podem ser ressecadas.

Os GISTs não respondem a quimioterapia sistêmica. O mesilato de imatinibe (Glivec) bloqueia a do KIT, e é preconizado na dose de 400 mg/dia (4). Aproximadamente 70% dos tumores apresentam resposta objetiva ou doença estável (5). Há uma correlação entre o tipo de resposta e a localização, sendo que tumor com mutação do exon 11 tem melhor prognóstico. O dobro da dose (800 mg) dividida em duas tomadas aumenta o índice de resposta objetiva em doentes que não respondem à dose usual ou nos pacientes com tumor que apresenta mutação do éxon 9 (6). A droga deve ser mantida nos pacientes com doença estável ou nos com resposta parcial e a sua suspensão pode ser seguida de rápido crescimento do tumor.

O sunitinibe (Sutent) também é uma droga de alvo molecular e bloqueia, alem do KIT, o PDGFr e o VEGF, podendo ser prescrito nos pacientes que progrediram com imatinibe. É recomendado na dose de 50 mg diário por quatro semanas e duas semanas de repouso ou 37,5 mg/dia uso contínuo (7).

Pacientes com GIST de alto risco (8) devem ser submetidos a tratamento adjuvante com imatinibe 400 mg por no mínimo um ano, embora não se conheça o período ideal de manutenção deste tratamento. O uso do imatinibe após ressecção do tumor aumenta o tempo sem recorrência da doença.

Indivíduos com tumores maiores que 10 cm, ou em localização que envolverá grandes ressecções mutilantes, podem ser submetidos por três a seis meses com maiores possibilidades de ressecção curativa.

Tabela 1: Avaliação do risco de GIST

Risco	Localização	Tamanho (cm)	Atividade mitótica
Muito Baixo	Estômago	<2	<5/50 CGA
Baixo		2-5	<5/50 CGA
		<5	6-10/50 CGA
Intermediário	Intestino Delgado	5-10	5-10/50 CGA
		6-10	>5/50 CGA
Alto		>10	qq atividade mitótica
		qq tamanho	>10/50 CGA

Referências Bibliográficas

1. Miettinen M, Lasota J. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. J Surg Oncol. 2011; 104(8):865-73.
2. Liegl B, Hornick JL, Corless CL, Fletcher CD. Monoclonal antibody DOG1.1 shows higher sensitivity than KIT in the diagnosis

of gastrointestinal stromal tumors, including unusual subtypes. Am J Surg Pathol. 2009; 33(3):437-46.
3. Gold JS, Gönen M, Gutiérrez A, Broto JM, García-del-Muro X, Smyrk TC, Maki RG, Singer S, Brennan MF, Antonescu CR, Donohue JH, DeMatteo RP . Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete resection of localized primary gastrointestinal stroma tumor: a retrospective analysis. Lancet Oncol 2009, 10: 1045-52.
4. Demetri GD. Identification and treatment of chemoresistant inoperable or metastatic GIST: experience with the selective tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI571). Eur J Cancer. 2002; 38 Suppl 5:S52-9.
5. Joensuu H, DeMatteo RP. The management of gastrointestinal stromal tumors: a model for targeted and multidisciplinary therapy of malignancy. Annu Rev Med. 2012;63:247-58.
6. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY, Schlemmer M, Van Glabbeke M, Brown M, Judson IR. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumors crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. Eur J Cancer 2005; 41: 1751-7.
7. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, McArthur G, Judson IR, Heinrich MC, Morgan JA, Desai J, Fletcher CD, George S, Bello CL, Huang X, Baum CM, Casali PG. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after failure of imatinib: a randomized controlled trial. Lancet 2006, 368: 1329-38.
8. Pisters PW, Colombo C. Adjuvant imatinib therapy for gastrointestinal stromal tumors. J Surg Oncol. 2011;104(8):896-900.

DR. ROBERTO S. MARTINS (CRM 72642)

Compressão do nervo mediano no punho (Síndrome do Túnel do Carpo)

INTRODUÇÃO

A compressão do nervo mediano no punho, mais comumente denominada de Síndrome do Túnel do Carpo (STC), é a neuropatia de origem compressiva mais frequente, acometendo cerca de 1% da população geral. A compressão do nervo mediano ocorre dentro do túnel do carpo, um canal ósteo-ligamentar cujo assoalho é formado pelos ossos do carpo e o teto é constituído pelo retináculo dos flexores. A STC é diagnosticada principalmente em doentes do sexo feminino, na faixa etária entre 40 e 60 anos. Os sintomas são bilaterais em 50 a 70% dos casos, mais intensos na mão dominante.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da STC é clínico, baseado na anamnese e no exame físico. Os sintomas ocorrem de forma insidiosa e são constituídos por queimação, formigamento e dormência no território relacionado à inervação do nervo, ou seja, face palmar do I e II dedos, face palmar da metade lateral do III dedo e parte lateral da região palmar da mão com exceção da iminência tenar. Essa última região é geralmente poupada, pois o nervo cutâneo palmar, que recebe as aferências sensitivas da iminência tenar, é originado do nervo mediano no terço distal do antebraço e, portanto, situa-se fora do túnel do carpo (Figura 1).

Figura 1: desenho esquemático mostrando as áreas relacionadas à inervação do ramo cutâneo palmar (1) e do nervo mediano (2).

A dor no punho é frequente e pode haver irradiação para antebraço, braço e até ombro. Os movimentos repetitivos como costurar, tricotar ou escrever podem exacerbar os sintomas. De forma característica, os sintomas da STC são mais intensos no período noturno, chegando, por vezes, a despertar os doentes.

Uma série de testes provocativos são descritos que provocam ou exacerbam os sintomas através da percussão (sinal de Tinel), flexão (sinal de Phalen) ou compressão do punho (sinal de Durkan – Figura 2). É importante ressaltar que o sinal de Tinel tem valor diagnóstico questionável devido ao elevado índice de resultados falso-positivos.

Figura 2: teste de Durkan com compressão da região do punho

Nos casos onde existe uma progressão da doença, pode ser identificada uma redução da sensibilidade no território do nervo mediano. Mais tardiamente, uma redução da força de preensão dos dedos e da pinça do polegar podem ser reconhecidas. Nesses casos, é comum o doente se queixar que frequentemente deixa cair objetos durante atividades habituais como lavar louça ou beber em uma xícara. Quando presente, o déficit motor geralmente compromete os músculos oponente e abdutor curto do polegar. Uma forma prática de se pesquisar um comprometimento deste último músculo é realizar uma palpação comparativa da parte proximal da iminência tenar bilateral ao mesmo tempo em que o doente realiza uma oponência forçada entre o I e o V dedos. Nos doentes onde há um comprometimento do músculo abdutor curto do polegar, a palpação do músculo revela uma redução de seu tônus (Figura 3) e, nos casos mais graves, uma atrofia da iminência tenar pode ser identificada.

Figura 3: Palpação do tônus do músculo abdutor curto do polegar na mão direita

INVESTIGAÇÃO

Embora as alterações identificadas na eletroneuromiografia (EMG) sejam características na STC, em cerca de 5% o exame pode ser normal. O parâmetro mais sensível e de ocorrência mais precoce na STC é a redução da velocidade de condução sensitiva do nervo mediano através do punho, mas é fundamental que os achados do exame sejam correlacionados com o quadro clínico. A EMG tem um papel importante na investigação do diagnóstico diferencial da STC com uma radiculopatia cervical ou síndrome do desfiladeiro torácico, além de fornecer informações para definição de uma polineuropatia periférica ou mononeurite múltipla.

A investigação por imagem, tal como a ultrassonografia, é recomendada apenas se o quadro clínico for atípico, ou seja, se a evolução é rapidamente progressiva, se a dor é persistente e desproporcional em relação aos outros sintomas e se os sintomas acometem território não habitual de inervação do nervo mediano, como o V dedo.

Exames laboratoriais podem ser úteis quando há suspeita de uma condição clínica associada, tais como doenças da tireoide, diabetes, uremia e doenças inflamatórias.

TRATAMENTO

Na maioria dos casos, é consenso que o tratamento inicial da STC seja conservador com exceção de três condições: déficit de sensibilidade importante (perda da sensibilidade protetora na polpa digital, por exemplo); déficit motor caracterizado por atonia da musculatura tenar (principalmente do músculo abdutor curto do polegar) e história de início agudo ou origem traumática. Na presença de qualquer uma dessa condições e quando há falha do tratamento conservador, o tratamento cirúrgico deve ser considerado.

O tratamento conservador inclui:

- Afastamento de atividades de esforço repetido realizado com as mãos e de fatores ocupacionais, como atividades de esforço repetitivo com movimentação do punho e com utilização de instrumentos vibratórios.
- Tratamento medicamentoso: anti-inflamatórios não hormonais podem ser usados para alívio da dor, porém a sua utilização deve ser restrita ao curto prazo. O uso de corticosteroides de forma oral não é recomendado e não há evidências que comprovem a eficácia do uso da vitamina B6.
- A injeção de corticoide na região do túnel do carpo apresenta efeitos principalmente na melhora da dor e pode ser usada em doentes com condições temporárias que levam à STC como gravidez ou outras condições associadas como tenosinovites. O efeito ocorre em dois a cinco dias e o número de injeções deve ser limitado a três no período de seis meses.
- A imobilização do punho em posição neutra através de órteses pode produzir alívio dos sintomas principalmente nos casos de comprometimento leve. Em geral, é recomendado o seu uso no período noturno quando os sintomas geralmente são mais significativos. Os efeitos da imobilização intermitente do punho são geralmente observados após duas a quatro semanas de tratamento.

A falha do tratamento conservador é considerada após três meses do seu início, sem que haja melhora dos sintomas.

A cirurgia é um tratamento bem estabelecido e amplamente utilizado na STC e consiste na secção do retináculo dos flexores, resultando em diminuição da pressão no interior do túnel do carpo. A cirurgia em geral é realizada sob anestesia local, em regime ambulatorial, e pode ser efetuada de forma aberta convencional ou com uso de endoscópio, ambas com resultados semelhantes e efetivos a longo prazo. A vantagem da cirurgia endoscópica é a redução da dor palmar resultando em retorno mais rápido do doente a atividade manual em comparação com a cirurgia convencional. A desvantagem é que, quando presentes, as complicações relacionadas à cirurgia endoscópica são mais graves em relação àquelas da cirurgia convencional.

CONCLUSÃO

A síndrome do túnel do carpo é uma doença multifatorial com diagnóstico baseado na anamnese e exame físico. O tratamento depende do grau de comprometimento do nervo mediano e das manifestações resultantes deste. O

tratamento conservador é indicado nos casos sem comprometimento importante da sensibilidade ou na ausência de déficit motor ou atrofia muscular. Caso contrário, o tratamento cirúrgico é indicado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 – Bickel KD. Carpal tunnel syndrome. J Hand Surg (Am) 2010, 35: 147-152.
2 – Bland JDP. Carpal tunnel syndrome. Curr Opin Neurol 2005, 18: 581-585.
3 - Bland JDP. Treatment of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve 2007, 36: 167-171.
4 - Kanaan N, Sawaya RA. Carpal tunnel syndrome: modern diagnostic and management techniques. Br J Gen Pract 2001, 51: 311-314.
5 – Lewis C, Mauffrey C, Newman S, Lambert A, Hull P. Current concepts in carpal tunnel syndrome: a review. Eur J Orthop Surg Traumatol 2010, 20: 445-452.
6 - Piza-Katzer H. Carpal tunnel syndrome: diagnosis and treatment. Eur Sur 2003, 35: 196-201.
7 – Shores JT, Lee WPA. An evidence-based approach to carpal tunnel syndrome. Plast Reconstr Surg 2010, 126: 2196-2204.
8 – Uchiyama S, Itsubo T, Nakamura K, Kato H, Yasutomi T, Momose T. Current concepts in carpal tunnel syndrome: pathophysiology, treatment, and evaluation. J Orthop Sci 2010, 15: 1-13.

DR. ELCIO LANDIM (CRM 16107)

Escoliose no adolescente

As deformidades da coluna estão situadas principalmente nas regiões torácica e lombar, são muitas vezes de difícil compreensão e podem apresentar grandes dificuldades no seu tratamento. Basicamente, podem ser divididas em escolioses, hipercifose e hiperlordose, dependendo do plano espacial que se apresentam de forma mais intensa, entendendo-se que todas são tridimensionais, uma vez que se apresentam no plano frontal, sagital e rotacional, porém denominadas naquele plano que são de maior intensidade.

ESCOLIOSE

A Escoliose pode ser definida como um desvio lateral da coluna. Pode se apresentar de duas formas básicas: não estrutural e estrutural, cada qual com características próprias que distinguem uma da outra.

ESCOLIOSE NÃO ESTRUTURAL

É um desvio lateral da coluna não relacionado com alterações estruturais das vértebras ou dos discos intervertebrais. É uma condição não progressiva, geralmente não grave, sem rotação fixa das vértebras e que, nas inclinações laterais, se encontra de forma simétrica tanto clinica como radiograficamente.

Esta forma de escoliose está associada a várias condições patológicas, como uma postura anormal, encurtamento de um dos membros inferiores, espasmos musculares associados a irritações de raízes nervosas, processos inflamatórios ou tumores da coluna. A característica da escoliose não estrutural é que ela desaparece após o tratamento da doença de base.

Se a escoliose não estrutural persistir por longo período quando presente em crianças em fase de crescimento, pode adquirir características estruturais por deformação das vértebras e tornar-se progressiva.

ESCOLIOSE ESTRUTURAL

A escoliose estrutural apresenta três características principais.Primeiramente, os tecidos moles se retraem na concavidade da curva. Segundo, surgem alterações da forma dos corpos vertebrais, variações do tamanho das lâminas, pedículos e processos transversos nas vértebras envolvidas na deformidade. Terceiro, uma deformidade em rotação fixa das vértebras envolvidas, onde o corpo vertebral roda para a convexidade da curvatura.

Um encunhamento lateral da vértebra surge em consequência da maior pressão sobre a concavidade da curva, portanto, as vértebras mais centrais à curva se tornam as mais deformadas; as localizadas nos extremos da curvatura são menos deformadas e sofrem menor rotação, o mesmo ocorrendo com os discos intervertebrais.

Este processo é progressivo enquanto houver crescimento vertebral, ocorrendo paralelamente um endurecimento da coluna, mais acentuado no ápice da curva, de forma que o desvio não se corrige nas manobras de inclinações laterais, tanto clinica como radiograficamente. Esta avaliação é de extrema importância na programação do tratamento dos pacientes.

A escoliose, embora denominada como um desvio lateral da coluna, na verdade é uma deformidade tridimensional, uma vez que pode estar associada a uma variação da amplitude da cifose ou da lordose. Em determinados tipos de escoliose, encontra-se uma diminuição da cifose torácica, chegando algumas vezes a uma lordose dessa área. Da mesma forma, a lordose lombar pode estar diminuída ou aumentada, o que torna obrigatória a avaliação do paciente não só clinicamente, como através de radiografias no sentido lateral da coluna (Riseborough).

ESOLIOSE IDIOPÁTICA DO ADOLESCENTE

É a forma mais comum de escoliose em nosso meio. Pode não ser muito progressiva e permanecer abaixo dos 20 graus, porém a maioria progride em média de 1 grau por mês até o final do crescimento. Após a maturidade esquelética, tem tendência à estabilização embora curvas torácicas e duplas curvas possam progredir na idade adulta, em média de 1 grau por ano, principalmente nas curvas de valor angular maior que 50 graus.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

HISTÓRIA CLINICA

Muitos pacientes portadores de escoliose idiopática evoluem para deformidades graves e outros se mantêm com curvas de baixo valor angular, muitas vezes não tendo necessidade de tratamento cirúrgico. Condições patológicas associadas e a idade do paciente é que, na maioria das vezes, determinam o tipo de tratamento. A história pregressa, antecedentes familiares, condições de nascimento, anomalias congênitas associadas ou outras doenças, como neuromusculares, neurofibromatose, nanismos, podem afetar o tratamento ou a evolução da deformidade. A maioria dos casos de escoliose idiopática não apresenta história de dor. Quando há dor, deve-se sempre suspeitar de alguma outra etiologia para o desvio, como a presença de tumores vertebrais.

EXAME FÍSICO

Embora com frequência os pais cheguem informando que a criança ou adolescente tem uma má postura, o exame físico deve ser completo, principalmente para se detectar alterações como manchas cutâneas tipo café com leite ou pequenos tumores subcutâneos, que podem sugerir a presença de uma neurofibromatose, ou mesmos deformidades dos membros superiores e alterações renais ou cardíacas, que estão frequentemente associadas às más formações congênitas da coluna. A presença de mãos e pés alongados, e alterações visuais estão presentes na Síndrome de Marfan, assim como a hiperelasticidade cutânea de das articulações pode sugerir uma síndrome de Ehler-Danlos. O exame neurológico deve sempre ser completo da pesquisa de alterações de sensibilidade ou motricidade, assim como alterações da marcha podem sugerir a presença de doenças neuromusculares.

Muitas vezes a deformidade é pequena e não aparenta desvio da coluna, mas sinais indiretos, como desnível dos ombros, progressão assimétrica das escapulas, assimetria das mamas, alteração da linha da cintura pélvica ou mesmo uma obliquidade ou proeminência dos quadris, são sugestivos da presença de uma escoliose.

Uma vez constatada a escoliose, é importante a avaliação da rigidez dessa coluna: o paciente realiza inclinações laterais do tronco e é possível a palpação da coluna se avaliar o grau de flexibilidade das curvas.

Como nas escolioses, o componente de rotação da coluna está sempre presente, pode-se avaliar o grau desta rotação das vértebras em uma manobra de inclinação anterior do tronco, pedindo-se que o paciente tente encostar as mãos no solo (manobra de Adams). Nesta manobra, a presença da giba torácica ou lombar pode ser melhor demonstrada.

ESTUDO RADIOGRÁFICO DAS ESCOLIOSES

As radiografias da coluna na avaliação das escolioses devem obedecer uma padronização de forma a permitir o controle da evolução das curvas, não só para documentar uma piora das curvas, como para correção das mesmas durante o tratamento, seja não operatório ou cirúrgico.

A coluna deve ser radiografada com o paciente em ortostatismo, tanto nas incidências de frente (antero-posterior ou póstero-anterior), como de perfil (lateral), em radiografias panorâmicas que incluam toda a coluna nos dois planos.

Radiografias com o paciente em decúbito dorsal, com inclinações laterais para a direita e esquerda, devem complementar o estudo, assim como incidência de frente, exercendo-se uma tração manual de forma que se possa avaliar a rigidez das curvas.

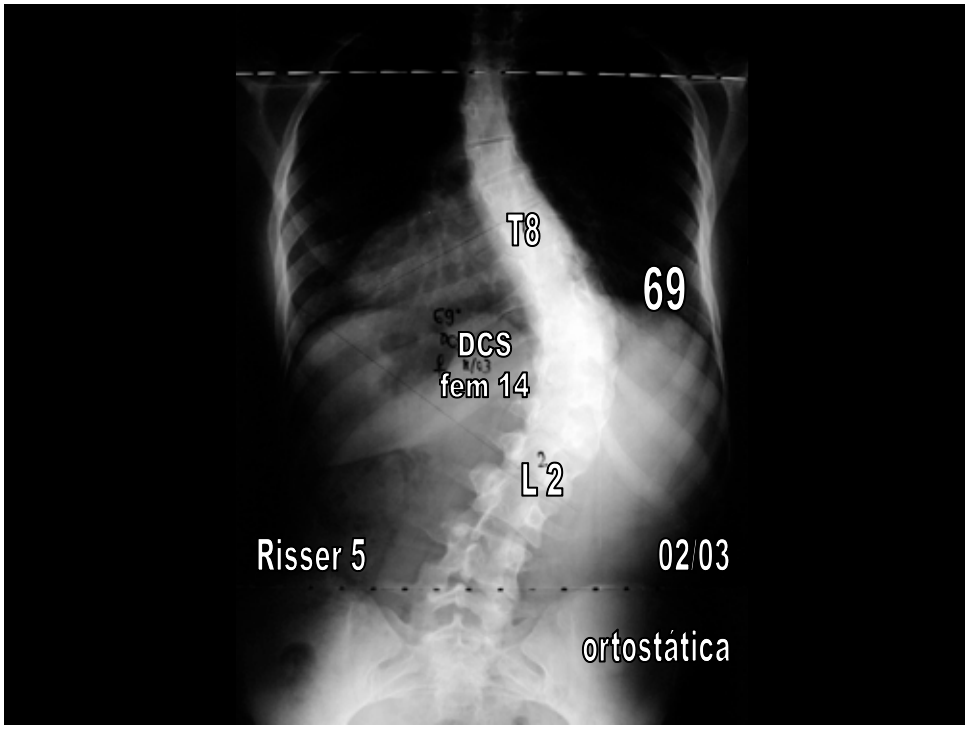


Figura 1 - Radiografia de Frente Ortostática

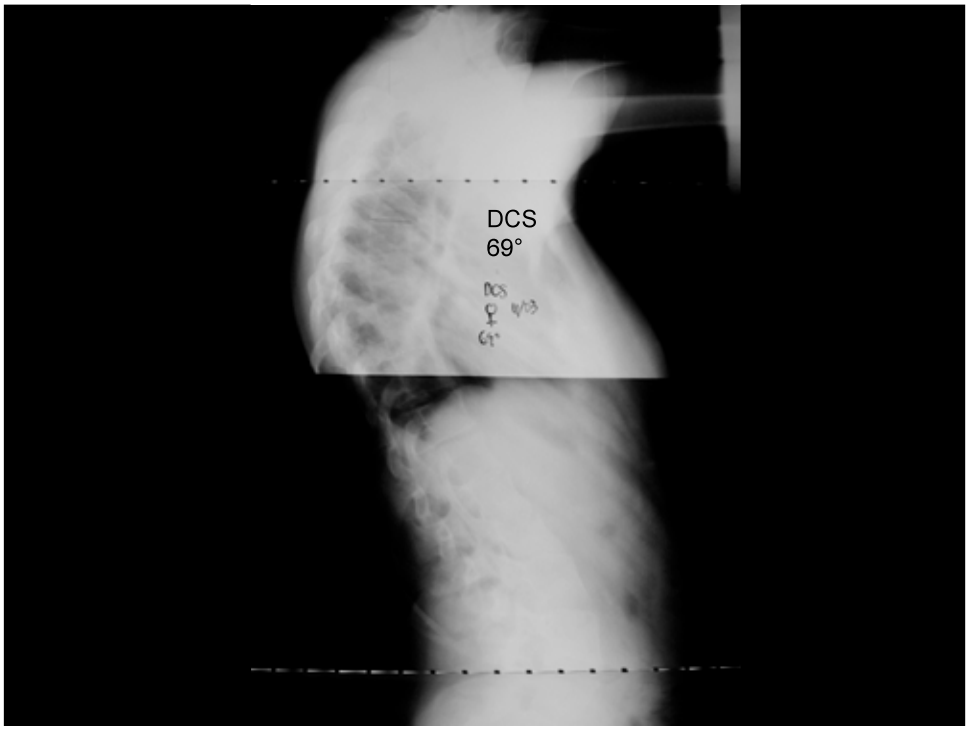


Figura 2 - Radiografia de Perfil Ortostática

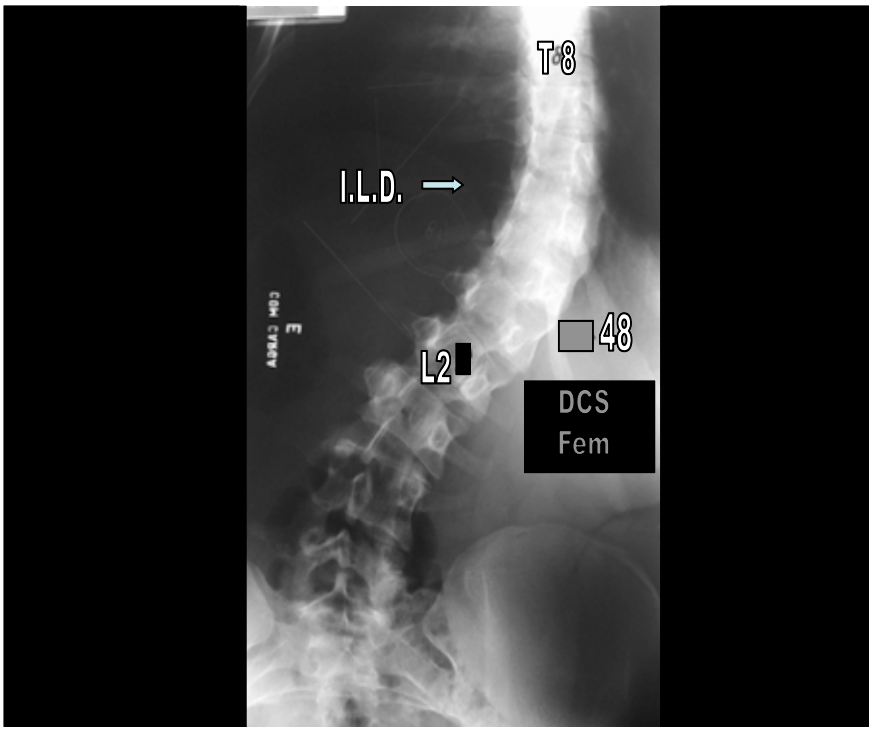


Figura 3 - Radiografia em inclinação lateral Direita

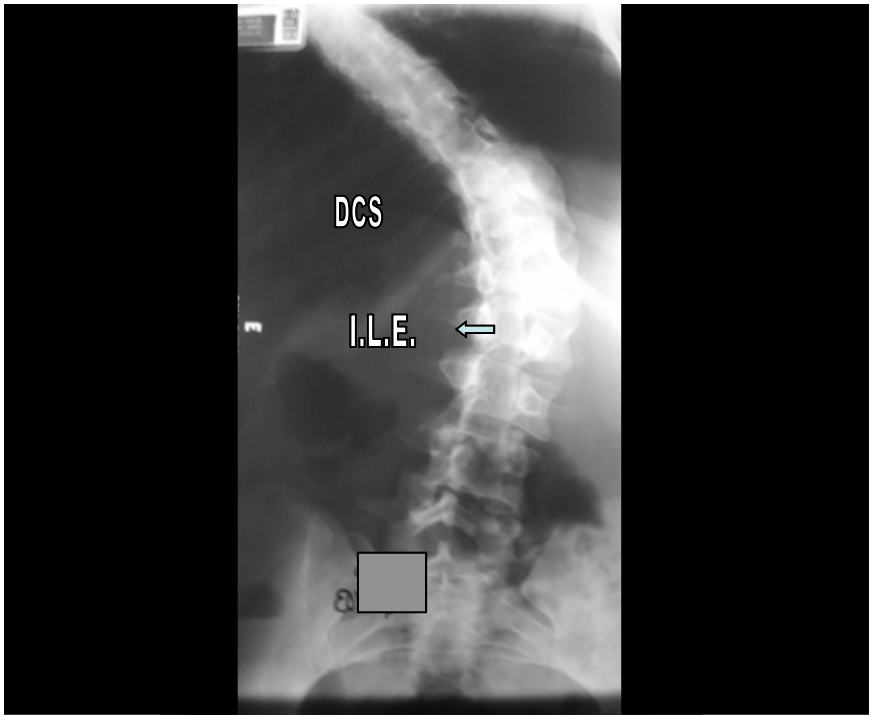


Figura 4 - Radiografias em inclinação lateral esquerda

TRATAMENTO

O tratamento das escolioses depende de vários fatores, tais como a etiologia, a idade do paciente, a gravidade das curvas e a rigidez que apresentam.

Sumariamente, o tratamento se divide em ortopédico ou não operatório, também chamado de conservador, e cirúrgico.

O tratamento conservador é realizado nos pacientes com escoliose idiopática, em curvas não graves, geralmente menores que 50 graus Cobb, que ainda estejam em fase de crescimento e com curvas flexíveis. Para tal, se empregam coletes ortopédicos ou gessos corretivos até que o paciente atinja o final do crescimento ósseo. É importante salientar que este tipo de tratamento não corrige as deformidades, apenas impede a sua progressão até atingir a idade adulta, fase que a maioria das escolioses idiopáticas tem uma tendência a se estabilizar.

Quando as curvas são graves, rígidas, estão na fase final de crescimento ou são de etiologia diferente da idiopática, o tratamento operatório está indicado. O objetivo destas operações é provocar uma fusão entre as vértebras que participam da deformidade na melhor posição de correção possível. Esta fusão é realizada através de uma artrodese da coluna, englobando todas as vértebras que participam da deformidade e estendo-se até as vértebras que se situem numa posição neutra em relação à rotação em que se obtenha um equilíbrio do tronco.

Na maioria dos casos, a correção dos desvios é realizada através de materiais metálicos, como ganchos, parafusos, hastes, travas ou amarrias das vértebras sublaminares acopladas às hastes. Para tal correção, é imperioso que as curvas não sejam muito rígidas e com graus de curvatura não excessivamente altos.

Para algumas curvas graves e rígidas, torna-se necessária uma correção prévia, através de tração óssea ou mesmo uma liberação das vértebras na sua porção anterior, obrigando o cirurgião a realizar toracotomias ou lombotomias para a retirada dos discos intervertebrais, desta forma permitindo uma maior mobilidade entre as vértebras, assim como provocando um encurtamento do lado convexo da deformidade. Esta via anterior pode ser realizada no mesmo ato operatório ou em dois tempos, deixando-se a correção por via posterior para alguns dias mais tarde. Estes procedimentos dependem das condições clínicas dos pacientes, assim como o tempo cirúrgico da primeira operação ou mesmo a perda sanguínea ocorrida. Existem técnicas que, para algumas situações, possibilitam realizar a artrodese anterior e associar materiais de osteossíntese também por via anterior, dispensando o segundo tempo, que é a correção por via posterior.

Historicamente, o primeiro instrumental de correção das escolioses foi desenvolvido por Paul Harrington em 1962. Tratava-se de um sistema constituído por dois ganchos, um proximal, que era inserido na articulação interapofisária no seguimento torácico, e outro distal, colocado sobre a lâmina vertebral. Aos ganchos era acoplada uma haste travada distalmente e com um sistema de cremalheira na parte proximal, permitindo um alongamento entre os ganchos corrigindo a escoliose. Como a fixação não era rígida, os pacientes eram engessados com colete, mantido por aproximadamente nove meses até a obtenção da consolidação da artrodese. Após 1974, Eduardo Luque, no México, desenvolveu um sistema empregando duas barras longitudinais, que eram fixadas às laminas através de arames colocados no canal vertebral, abraçando as lâminas, provocando a correção da escoliose de forma mais efetiva e possibilitando uma rigidez do sistema que dispensava o uso do colete gessado. O grande incoveniente do método era que os arames colocados dentro do canal vertebral ficavam em contato direto com a medula espinhal e as correções eram maiores, tendo como consequência um maior número de lesões neurológicas.

Em 1984, Yves Cotrel e Jean Dubousset desenvolveram na França um sistema conhecido como Cotrel-Dubousset (CD), que empregava um sistema com vários ganchos colocados nas articulações ou sobre as lâminas de forma bilateral. Quando acoplados às hastes longitudinais, permitia a desrotação das vértebras, provocando a correção da deformidade nos três planos. Este sistema, conhecido como material de terceira geração, substituiu os sistemas anteriores para a correção da maioria das escolioses, tendo sofrido modificações onde, na região lombar, se passou a empregar parafusos colocados no corpo das vértebras através dos pedículos vertebrais, proporcionando maior rigidez das fixações. Nos dias atuais, são empregados com parafusos pediculares em toda a extensão da artrodese. Embora produza menor risco neurológico em comparação com o sistema de Luque, a colocação do sistema é mais difícil, obrigando os cirurgiões de coluna a um maior treinamento e provocando uma curva de aprendizado maior.

Outra desvantagem é o alto custo destes materiais de implante, pela complexidade e uso de Titânio em substituição às ligas de aço empregadas anteriormente. O uso do titânio oferece a vantagem de ser compatível com exames como a Ressonância Magnética.

No sentido de prevenção das complicações neurológicas que habitualmente ocorrem no momento da correção da deformidade e a preocupação do diagnóstico precoce dessas complicações, em 1975, Vauselle e Stagnara desenvolveram uma tática anestésica que permitia que o paciente fosse estimulado durante a operação e respondesse a esses estímulos. Esta técnica é conhecida como Teste de Despertar ou Wake-up test, como é conhecido internacionalmente. Desenvolveram então uma anestesia sem uso de relaxamento completo da

musculatura (não se usa a curarização) e , em pacientes treinados, a quantidade de anestésico é diminuída quando o cirurgião informa que já realizou a correção. O paciente entra em um estado de analgesia, porém consegue obedecer a ordens de movimentar os membros inferiores, constatando-se, assim, a integridade medular.

De um aprimoramento dos exames de estimulação elétrica dos nervos e medula surgiu o Potencial Evocado Sensitivo Motor relatado por Nash e cols em 1977, que nos dias atuais possibilita o diagnóstico da integridade da função medular. O eletrofisiologista instala os eletrodos no crânio e nos membros inferiores, e consegue detectar instantaneamente que está havendo alguma disfunção medular, avisando o cirurgião, que tem nesse momento a possibilidade de diminuir a correção obtida ou a retirada do instrumental de correção até que as ondas recuperem ou que o teste de despertar seja positivo.

A correção cirúrgica varia de acordo com o padrão das curvas, muitas vezes, não bastando a inclusão de vértebras que participam da deformidade, sendo necessária uma extensão da artrodese e, em outros casos, a fusão deve ser limitada. A decisão dos limites da fusão é bastante complexa, levando a erros, gerando fusões curtas ou outras vezes muito longas, cabendo ao cirurgião a escolha correta dos limites.

Figura 5 - Radiografias pré e pós-operatórias

A complexidade dos sistemas de correção da escoliose idiopática, associada às dificuldades das técnicas oferecidas no tratamento das deformidades de outras etiologias, como as condições clínicas destes pacientes, pode levar a diversas complicações, tanto durante o ato cirúrgico como no período pós-operatório imediato, mediato ou tardio.

As complicações surgidas no pós-operatório imediato implicam numa rigorosa observação durante a permanência destes enfermos na unidade de recuperação anestésica, obrigando um conhecimento da equipe de enfermagem sobre as eventuais complicações que podem ocorrer neste período.

Referências Bibliográficas

Bradford,D.S.:Cifose Juvenil ;Escoliose e outras Deformidades da Coluna.Livraria e Editora Santos.São Paulo,347-368.1994.
Bridwell.K.H.;DeWald.R.L. The textbook of SpinalSurgery.Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia 1997.
Cotrel Y, Dubousset J. Nouvelle technique d'ostheosynthese rachidienne. Revue de Chiurgie Orthopédique, 1984 ;70 :489-494.
Hebert S. et al. Ortopedia e traumatología. 2.ed. São Paulo: Editora Artes Médicas Sul Ltda, 1998.
Herkowitz N. H. et al. Rothman-Simeone, The Spine. 4.ed. Philadelphia:W.B.SaundersCompany, 1999.
James.J.I.P. Scoliosis Churcil Livingstone. 1976.
Kane W J, Moe J H. A scoliosis prevalence survey in Minnesota. Clin Orthop , 69:216, 1970
Lenke L. G. et al. Modern anterior scoliosis surgery. 1.ed. Missouri: Quality Medical Publishig, Inc, 2004.
Lonstein J. E. et al. Textbook of scoliosis and other spinal deformities. 3.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2004.
Lonstein JE, Winter RB, MoeJH. Neurologic deficits secondary to Spinal deformity. A review of the literature and report of 43 cases. Spine 1980; 5:331-355.

DR. ALEXANDRE PODGAETI (CRM 68927)

Estenose do canal medular

Estenose do canal medular, do grego, "stenos", estreito, foi definida por Arnoldi et al[1] como qualquer estreitamento do canal, canalículos radiculares ou forames intervertebrais, e pode ser central ou lateral, congênita ou adquirida. É a causa mais frequente de cirurgia da coluna em pacientes acima dos 65 anos[2].

Conforme descrito por Hilibrand and Rand[3], o canal lombar pode ter três formas: ovoide, redonda ou em trevo, tendo esta última maior tendência a desenvolver quadros de estenose.

Existem diversas etiologias, sendo a degenerativa uma das mais comuns, ocorrendo geralmente na 7ª década, sexo feminino e no segmento L4L5. Duas outras entidades distintas bastante frequentes na gênese de estenose do canal são a escoliose e a espondilolistese degenerativas[4].

No quadro clínico de estenose lombar, podemos ter dor nos membros inferiores (MMII), sendo geralmente bilateral; dor lombar; claudicação neurogênica; radiculopatia (em geral da raiz de L5); piora dos sintomas com a extensão e deambulação; melhora com a flexão do tronco e alteração assimétrica de reflexos profundos[4].

O diagnóstico diferencial de estenose lombar é amplo: espondilose lombar, artrose dos membros inferiores, claudicação vascular, compressão medular, lesões de nervos periféricos ou do plexo lombo-sacro, infecção, tumor e alterações clínicas presentes em quadros como diabetes, alcoolismo ou hipovitaminose[4].

A claudicação neurogênica difere da vascular basicamente nos seguintes aspectos:

Clínica	Neurogênica	Vascular
Deambulação: distância para dor e limitação	Variável	Fixa
Piora	Descidas	Subidas
Melhora após interromper a deambulação	Vagarosamente e necessita sentar-se e fletir o tronco	Rapidamente logo após parar
Pulsos	Presentes	Ausentes

Para diagnóstico, podemos solicitar os seguintes exames complementares: radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Outros exames não usuais são: mielografia, mielo-tomografia e, em

alguns casos, exames de eletrodiagnóstico, como a eletroneuromiografia dos membros inferiores (ENMG MMII). Os achados de ENMG são variáveis e não característicos[4]. A ENMG MMII não é um exame de rotina na minha investigação, mas pode ser interessante para diferenciar de doenças como a diabetes ou para confirmar níveis a serem operados.

Na ressonância, pode-se medir a área do canal, que varia por nível e por indivíduo[5]. Também é possível classificar a estenose qualitativamente; a classificação de Lee GY et al avalia a obliteração do espaço liquórico e a agregação de raízes da cauda equina, dividindo em 4 graus (normal, leve, moderada e grave)[6].

O tratamento não cirúrgico ou também chamado clínico deve ser tentado, com exceção dos quadros onde temos distúrbios neurológicos moderados ou graves, como perda de força muscular ou alteração esfincteriana. O tratamento clínico consiste de medicamentos, repouso, que deve ser curto (em torno de 2 a 3 dias), seguido de terapias físicas (fisioterapia tradicional, RPG ou hidroterapia, como exemplos). Dentre os medicamentos, podemos utilizar: analgésicos simples associados ou não a opioides, gabapentina, pregabalina, amitriptilina e relaxantes musculares, como o carisoprodol, a tizanidina ou a ciclobenzaprina. Costumo tentar de 3 a 6 meses (variação pela intensidade da dor e/ou dos outros sintomas), antes de partir para o tratamento cirúrgico. Creio que devemos deixar o paciente "indicar" o momento de ser submetido à cirurgia, com exceçã o da piora do quadro neurológico. Devemos evitar indicar o tratamento cirúrgico na presença de dor axial pura (lombalgia); é melhor que haja associação com dor irradiada e/ou claudicação neurogênica.

Na minha opinião, a classificação que mais nos orienta quanto à tática cirúrgica é a classificação (morfopatológica) de Landim[7].

LOCALIZAÇÃO	TIPO	ZONAS
A (vértebra)	1 (corpo) 2 (arco)	1 (apenas 1 nível) 2 (mais de 1 nível)
B (espaço intervertebral)	1 (estável) 2 (instável)	1 (central) 2 (lateral) 3 (mista)
C (vértebra + espaço)	1 (A1 + B) = corpo + espaço 2 (A2 + B) = arco + espaço	

Durante a cirurgia, podemos utilizar a monitorização neurofisiológica, que consiste de eletroneuromiografia, potencial evocado somato-sensitivo e potencial evocado motor, o que diminui o risco de lesão neurológica. Infelizmente, nem sempre podemos contar com este instrumento, por dificuldades com convênios e/ou paciente (custo).

Na cirurgia, se não há instabilidade, podemos realizar laminectomia com ressecção parcial das facetas (até 50% de cada lado) ou laminotomias para "recalibragem" do canal. Estas podem ser realizadas de forma aberta ou, mais recentemente, endoscópica (técnica interlaminar). O espaçador interespinhoso (figs. 1 e 2), dispositivo que promove certo aumento dos forames e limita a extensão do nível onde é colocado, é também uma alternativa menos invasiva para pacientes com quadro clínico grave.

Fig. 1: espaçador interespinhoso

Fig. 2: espaçador em L4L5 (elipse)

A artrodese ou fusão lombar está indicada se houver instabilidade (fig. 3). Na programação de descompressão,

também é possível prever a fusão quando já antevemos a ressecção de mais de 50% das facetas. Quando indico a fusão, geralmente ela é instrumentada com parafusos pediculares, podendo ser póstero-lateral (PL – entre os processos transversos) e/ou interssomática. A artrodese interssomática pode ser feita através da colocação de "cage" (com enxerto no seu interior), por via posterior (PLIF) ou transforaminal (TLIF); prefiro TLIF pois há menor chance de lesão do saco dural, assim como uma menor incidência de migração deste "cage". O enxerto ósseo que utilizo é o autólogo. O enxerto local (lâminas, facetas, processo espinhoso) geralmente é suficiente, podendo-se complementar com enxerto do ilíaco e/ ou sintético (hidroxiapatita, fostato tricálcico etc).

Fig. 3: estenose associada à instabilidade (espondilolistese degenerativa L3L4); artrodese póstero-lateral (elipses) e interssomática (TLIF, com "cage" + enxerto ósseo: seta)

Outra técnica de descompressão do canal, mas de forma indireta, é ganhando-se altura do espaço discal através de técnica de discectomia e colocação de cage interssomático por via lateral retroperitoneal, minimamente invasiva, conhecida como XLIFr ou DLIFr.

Para casos em que as facetas sejam as principais causas da estenose central e/ou foraminais, geralmente opto por descompressão sem a exposição da dura-máter, realizando a facetectomia e foraminotomia (de lateral para medial, ou seja, de fora para dentro do canal), com posterior artrodese instrumentada com parafusos pediculares e a colocação do enxerto, da mesma forma descrita anteriormente.

Dentre as possíveis complicações, temos infecção, lesão do saco dural, lesão radicular, mau posicionamento dos parafusos, pseudartrose, degeneração do disco adjacente, dor na sacroilíaca (em geral após fusão até o sacro), dor no ilíaco (enxerto).

A **estenose** do canal medular **cervical** apresenta o seguinte quadro clínico: cervicalgia ou cervicobraquialgia, parestesia dos membros (superiores e/ou inferiores) e alguns sintomas de mielopatia, quando presente, como diminuição de força muscular, alterações da marcha, do equilíbrio ou dos reflexos (hiperreflexia e/ou positividade dos reflexos de Babinski e Hoffman) e a presença de espasticidade[8].

O diagnóstico diferencial é vasto, incluindo polineuropatia periférica, doenças do neurônio motor, esclerose múltipla, siringomielia, síndrome do manguito rotador, lesões do plexo braquial, herpes zoster, síndrome do desfiladeiro torácico, tumores intra ou extraspinais, abscesso epidural, infarto ou angina e acidente vásculo-encefálico[9].

Na radiografia em perfil, onde podemos medir o índice de Torg (canal dividido pelo corpo vertebral correspondente), se < 0.8, temos estenose (fig. 4).

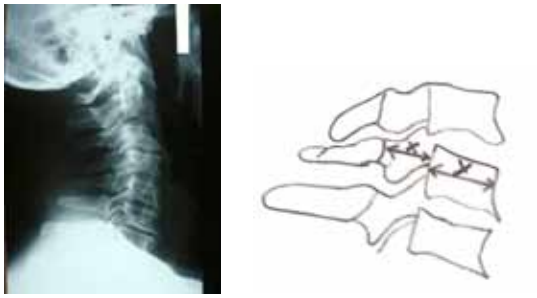


Fig. 4: **X** (= canal) / **Y** (= corpo vertebral)

Podemos medir o diâmetro médio-sagital também na radiografia em perfil: se entre 17 e 18 mm, pode ser considerado normal, < 13mm, a estenose do canal é relativa, e < 10mm, absoluta[10].

Na ressonância magnética da coluna cervical, como na lombar, podemos medir a área do canal, que também varia com o nível e indivíduo. Podemos observar também uma área de hiperssinal na medula, que geralmente é compatível com mielomalácia (isquemia medular – fig.5). Classificação qualitativa citada por Naganawa T et al avalia o espaço subaracnóide e a deformação do saco dural e medula, dividindo em 4 graus: normal, leve, moderada, e grave, com presença de deformidade medular acentuada neste último[11].

Fig. 5: Hiperssinal em T2 na medula, sugestivo de Mielomalácia (seta)

A eletroneuromiografia, como na estenose lombar, não peço rotineiramente, mas pode ser interessante no diagnóstico diferencial se o quadro de estenose cervical não for tão evidente ou então no planejamento cirúrgico, se houver dúvidas quanto às raízes a serem descomprimidas.

Com relação ao tratamento não cirúrgico, temos o repouso e o colar cervical por curto período, medicamentos (basicamente os mesmos citados na estenose lombar) e terapias físicas, que incluem, além das já citadas para lombar, tração cervical manual (não sugiro na mielopatia) e infiltrações (epidural e/ou radicular); as infiltrações não são rotina na minha prática.

Devemos indicar tratamento clínico nos pacientes com queixas álgicas e alterações neurológicas leves, como parestesias, por exemplo, já que não é incomum nos depararmos com casos oligossintomáticos em estenoses graves.

Indico tratamento cirúrgico, como na lombar, na falha do tratamento clínico ou na piora do quadro neurológico; também indicado na presença de sinal medular sugestivo de mielomalácia, citado anteriormente, se compatível com alterações neurológicas.

Os objetivos do tratamento cirúrgico são descompressão medular, estabilização da coluna e manutenção ou restauração do equilíbrio sagital.

Devemos evitar operar pacientes que tenham somente dor axial (cervicalgia) e lembrar também que, nos casos de mielopatia grave e com mais de um ano de evolução, pode não haver regressão das alterações neurológicas após descompressão.

A estenose pode ser abordada por via anterior, posterior ou combinada. Indico a via anterior quando a compressão se dá por estruturas anteriores, como disco e/ou osteófitos, na presença de cifose e até três níveis de descompressão. Os procedimentos a serem realizados por esta via são prótese discal, discectomia e artrodese (fig. 6), corpectomia e artrodese (fig. 7) e discectomia pura (não faço). Opto por corpectomia em vez de discectomia quando há compressão do canal também na altura do corpo vertebral. Não costumo indicar prótese de disco cervical na presença de mielopatia.

Fig. 6: discectomia e artrodese em 3 níveis

Fig. 7: corpectomia e artrodese

A via posterior pode ser indicada para descomprimir mais de três níveis, mas na presença de lordose. Laminoplastia com (fig. 9) ou sem (fig. 8) fixação, laminectomia associada ou não à artrodese são algumas das técnicas. A laminoplastia deve ser evitada quando a queixa de cervicalgia, moderada ou intensa, acompanhar o quadro de estenose.

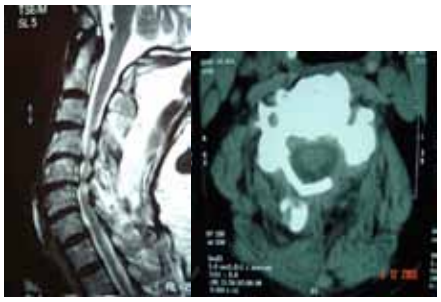


Fig. 8: laminoplastia, sem fixação (apenas sutura às partes moles)

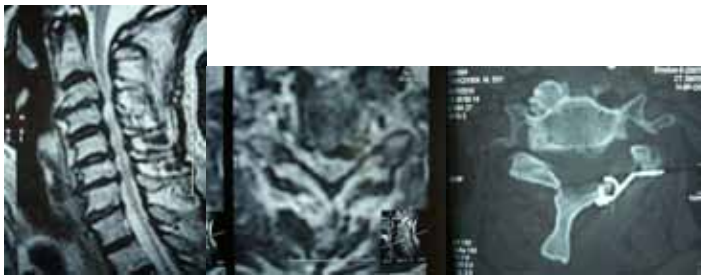


Fig. 9: laminoplastia com fixação

Em alguns casos podemos indicar a abordagem combinada (anterior e posterior): possibilidade de aumento de pseudartrose (má qualidade óssea, tabagismo), três ou mais níveis de corpectomia (necessitam de estabilização complementar posterior), descompressão em múltiplos níveis, OLLP (ossificação do ligamento longitudinal posterior), deformidade em cifose, casos onde haja compressão anterior e posterior[12,13].

Diversas complicações são possíveis nestas vias de abordagem; dentre elas, temos lesão do nervo laríngeo recorrente, disfagia, perfuração esofágica, lesão da artéria vertebral, migração do cage ou enxerto, pseudartrose, degeneração do disco adjacente, lesão nervosa (medular ou radicular), cifose pós-descompressão (posterior) ou instabilidade pós-descompressão.

Em resumo, devemos tratar os pacientes com estenose do canal, quando possível, de forma clínica. Se este tratamento falhar ou houver outras indicações, como a piora progressiva do quadro neurológico, sugerir o tratamento cirúrgico, escolhendo a melhor técnica para cada caso, levando-se em conta as possíveis complicações de cada uma delas. Sempre devemos orientar os pacientes sobre os detalhes da técnica a ser empregada, assim como as suas complicações.

REFERÊNCIAS:

1. Arnoldi CC, Brodsky AE, Cachoix J, et. al. Spinal Stenosis and nerve root entrapment. Syndromes, definition and classification. Clin Orthop 1976;115:4-5
2. Gibson JN, Waddel G. Surgery for degenerative lumbar spondylosis: updated Cochrane Review. Spine 2005;30:2312-20.
3. Hilibrand AS, Rand N. Degenerative lumbar stenosis: diagnosis and management. J Am Assoc Orthop Surg 1999;7(4):239-49
4. Patel CK, Truumees E. Spinal stenosis: pathophysiology, clinical diagnosis, and differencial diagnosis. In: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderstron RA, editorial board. Rothman-Simeone The Spine. 6th edition. Philadelphia:

Saunders-Elsevier; 2011. p.1064-77.
5. Lurie JD, Tosteson AN, Tosteson TD, et al. Reliability of reading of magnetic resonance imaging features of lumbar spinal stenosis. Spine 2008;33(14):1605-10.
6. Lee GY, Lee JW, Choi HS, et al. A new grading system of lumbar central canal stenosis on MRI: an easy and reliable method. Skeletal Radiology 2011;40(8):1033-9
7. Landim E. Uma nova classificação para a estenose lombar. Coluna/Columna 2008;7(2):97-100.
8. Jurek S, Rao RD. Cervical spondylosis: pathophysiology, natural history, and clinical syndromes of neck pain, radiculopathy, and myelopathy. In: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderstron RA, editorial board. Rothman-Simeone The Spine. 6th edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2011. p.684-96.
9. Rao R. Neck pain, cervical radiculopathy, and cervical myelopathy: Pathophysiology, natural history and clinical evaluation. J Bone Joint Surg Am 2002; 84:1872-81.
10. Epstein NE: Circumferencial surgery for the management of cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Disord 1998;11(3):200-207.
11. Naganawa T, Miyamoto K, Ogura H et al. Comparison of magnetic resonance imagin and computed tomogram-myelography for evaluation of cross sections of cervical spinal morphology. Spine 2011;36(1):50-6.
12. Herkowitz HN and Luszczyk M. Cervical spondylotic myelopathy: surgical treatment. In: Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderstron RA, editorial board. Rothman-Simeone The Spine. 6th edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2011. p.762-90.
13. Sasso RC, Ruggiero RA Jr, Reilly TM, et al. Early reconstruction failures after multilevel cervical corpectomy. Spine 2003;28(2):140-2.

DR. ROBERTO ATTÍLIO LIMA SANTIN (CRM 11994)

Fraturas maleolares do tornozelo

As fraturas do tornozelo são frequentes e graves, pois envolvem sempre a articulação gerando risco para a função normal. Elas são também chamadas de fraturas-luxações, pois quase sempre há um desalinhamento articular com perda da congruência entre os espaços articulares. Essas lesões envolvem não só o osso e a cartilagem, como também os ligamentos, músculos, tendões, vasos e nervos, podendo, portanto, ser de gravidade e prognóstico variáveis. A cura em posição anatômica é premissa para uma reabilitação funcional completa e duradoura (Figura 1).

Figura 1 – Paciente com cinco anos de pós-operatório. Clinicamente normal. Sem sinais de desgaste da cartilagem do tornozelo

Como primeira atenção ao paciente com fratura de tornozelo, devemos examinar as condições das partes moles (edema, equimose, ferimentos, exposição do foco, etc.) e o grau de desvio. O diagnóstico é feito pelo exame radiográfico nas posições de frente, perfil e oblíquas, raramente utilizamos a tomografia computadorizada (TC). É importante conhecer o mecanismo da lesão, que na maioria das vezes é indireto, pois podemos inferir lesões de ligamentos, da sindesmose, de partes moles, etc. (Figura 2).

Figura 2 – Edema/hematoma de rápida formação pós-fratura de tornozelo

A classificação das fraturas-luxações da articulação tíbia-fíbula-tálus é outro aspecto relevante, sendo a de Lauge-Hansen (1948) e a de Danis-Weber (1979) as mais conhecidas e utilizadas na prática diária. Esta última é a de nossa preferência, pois é de mais fácil memorização e aplicação, e para a qual vamos dar mais atenção.

O TRATAMENTO DAS FRATURAS MALEOLARES DO TORNOZELO

O conceito fundamental do tratamento das fraturas em geral é o da ESTABILIDADE e é nele que vamos nos concentrar no caso específico do tornozelo.

O atendimento inicial consiste em avaliar as condições clínicas gerais do paciente, que pode, por exemplo, tratar-se de um politraumatizado com fratura de tornozelo ou o de uma fratura simples num diabético com comorbidades graves, atenção especial ao estado das partes moles e da circulação, se a fratura é exposta, o grau de desvio, etc. Quando há fratura-luxação, ela deve ser reduzida o mais rápido possível, seguida de imobilização com tala gessada confortável, sem causar compressão para não comprometer a circulação e a pele; devemos manter o membro elevado acima do nível do coração e medicar com analgésico e com anti-inflamatório não esteroide.

TRATAMENTO CONSERVADOR (INCRUENTO)

O tratamento conservador deve ser reservado para as fraturas sem desvio e para as desviadas reduzidas e que permanecem estáveis. Este tipo de tratamento é laborioso, com frequência necessita de troca do gesso, eventualmente de nova redução e de gesso circular bem moldado para evitar nova perda de alinhamento dos fragmentos, sendo óbvia a necessidade de sedação ou mesmo de anestesia geral para a realização destes procedimentos. Particularmente, só tenho utilizado o tratamento incruento nas fraturas sem desvio, nas intrinsecamente estáveis e nos casos de contraindicação clínica de anestesia geral e de cirurgia (Figuras 3A e 3B).

Figura 3A – Fratura com desvio que necessita redução.

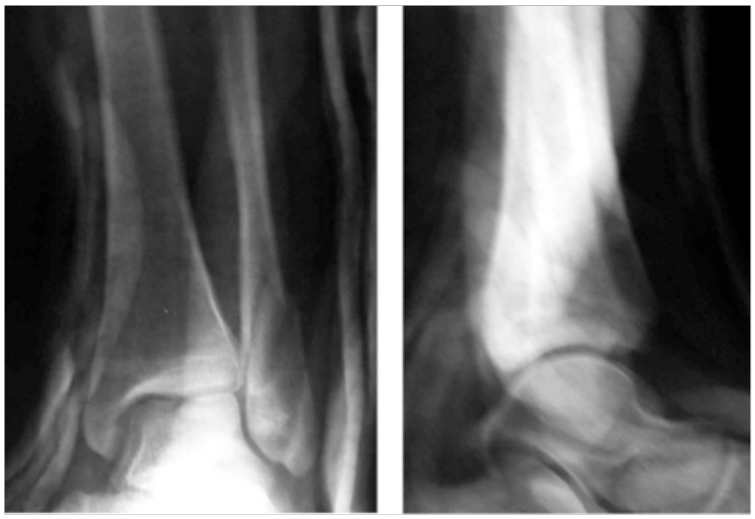


Figura 3B – Mesma fratura após redução incruenta, passível de tratamento com gesso.

Os casos de fraturas instáveis, de reduções não anatômicas e em que houve perda da redução após a resolução do edema/hematoma são, a nosso ver, de indicação de tratamento operatório (Figuras 4A a 4D).

Figura 4 – Figuras 4A e 4B: fratura tipo B com desvio. Figura 4C: redução incruenta imperfeita. Figura 4D: Após osteosíntesse.

TRATAMENTO CIRÚRGICO (CRUENTO)

É o que permite a redução anatômica, estabilização da fratura através da osteossíntese, inspeção da articulação, retirada de pequenos fragmentos ósseos e condrais, mobilização precoce a antecipação da carga e, consequentemente, uma melhor e mais rápida reabilitação.

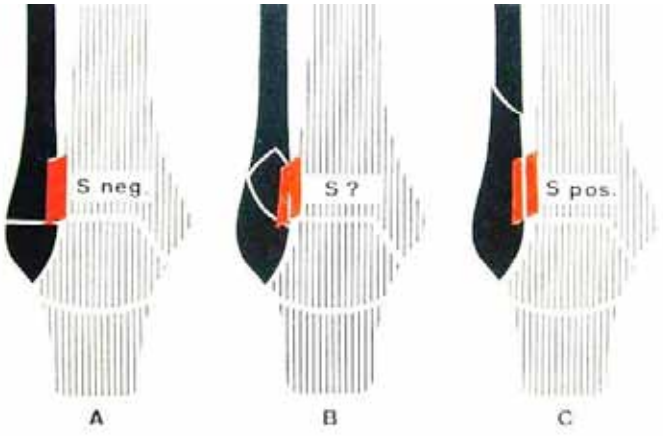
Durante o procedimento operatório (Figura 5), imediatamente após a anestesia, deve ser testado o grau de instabilidade que permite a análise dos ligamentos afetados e sua reparação durante o ato cirúrgico, e o melhor teste é o da rotação externa do pé, (Figura 6). Desse modo, podemos diagnosticar lesões da sindesmose, do ligamento deltoide, graus de fraturas do maléolo posterior, entre outros. O tratamento cruento apresenta desvantagens e riscos, como infecção, problemas de cicatrização, estética da cicatriz (especialmente nas mulheres), presença do material de síntese que fica saliente sob a pele, mas que hoje em dia é minimizada pelas placas de baixo perfil e de parafusos de bloqueio, dor residual de causa difícil de determinar, lesões de nervos e a limitação de movimentos articulares. A infecção é a mais temida, porém felizmente rara neste tipo de procedimento. Outra complicação temida é a distrofia simpática reflexa (DSR), que é causa importante de reabilitação prolongada e limitação funcional por vezes definitiva.

Figura 5 – vias de acessos clássicas para o tornozelo.

Figura 6 – Fratura aparentemente estável, que, no teste em rotação externa, revelou ser instável, com lesão completa do ligamento deltoide.

A classificação das fraturas de tornozelo é fundamental e, como já foi falado, são várias as classificações existentes, mas a que prefiro e que é uma das mais usada é a de Danis-Weber (1979), já referida acima e que tem na sindesmose seu foco principal, dividindo as fraturas em infra-sidesmais (TIPO A), trans-sindesmais (TIPO B) e supra-sindesmais (TIPO C) (Figura 7).

Figura 7 – Classificação de Danis-Weber



DANIS (1948) - GRUPO AO (1958) - WEBER (1970)

As fraturas infra-sindesmais são abordadas por dupla via (lateral e medial), a síntese do maléolo lateral é realizada com sistema "banda de tensão"(quando o fragmento do maléolo lateral é pequeno) ou com parafusos, e o lado medial com parafusos de "tração" ou parafuso(s) de tração e placa de apoio (Figuras 8A e 8B).

Figura 8A – exemplo de fratura tipo B e tipos de osteossinteses.

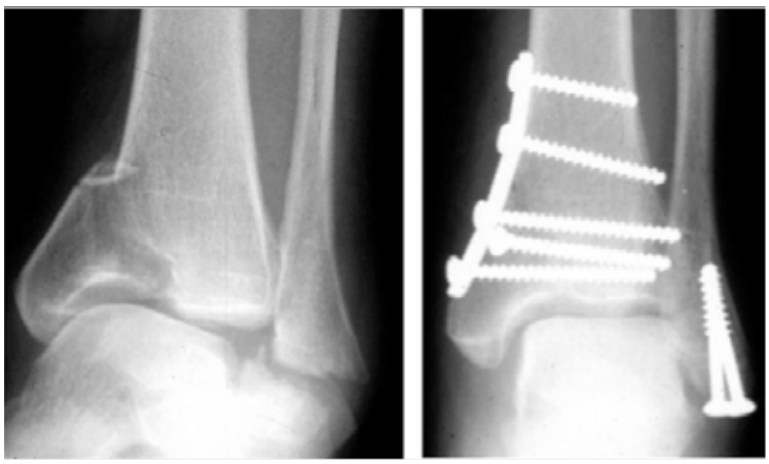


Figura 8B – outro exemplo de fratura tipo B e de tipos de elementos de osteossintese.

As fraturas trans-sindesmais são tratadas com parafusos de tração associados a placa e parafusos de número e comprimento da placa de acordo com a necessidade da fratura da fíbula, e com sutura do ligamento deltoide com âncoras ou com fios intraósseos quando a lesão é ligamentar e com síntese com dois parafusos no maléolo tibial quando há fratura (Figura 9).

Figura 9 – fratura transsindesmal isolada do maléolo lateral; osteossintese com dois parafusos de tração.

As fraturas suprasindesmais são as mais graves e instáveis por natureza, pois lesam a sindesmose em maior ou menor grau. Devem ser tratadas com redução cuidadosa da relação tíbia-fíbula, manutenção do comprimento da fíbula, redução anatômica da fratura da fíbula e também fixação com um parafuso suprasindesmal, que pode ser através da própria placa ou isoladamente (Figura 10) e sutura do ligamento deltoide ou osteossintese do maléolo medial no caso de fratura. A sutura do ligamento deltoide deve ser realizada com os fios passados pelo ligamento e só amarrados após completada a osteossintese da fíbula, (Figura 11). Este é o esquema básico de tratamento das lesões de tornozelo, havendo uma variação grande quanto ao tipo de fratura, ao modo de executar a osteossíntese, ao tipo de material de síntese além de outros detalhes como a posição do paciente na mesa, o uso de garrote pneumático, etc.

Figura 10 – fratura tipo C, osteossintese da fíbula associada a parafuso suprasindesmal, parafuso de tração no maleolo posterior e sutura transossea do ligamento deltoide.

Figura 11 – rotura total do ligamento deltoide, sutura com fios transosseos.

As fraturas maleolares associadas à fratura do maleolo posterior podem ser abordadas por via póstero-lateral e a fixação do maléolo posterior com parafusos de tração ou placas e parafusos, completando a osteossintese da fratura da fíbula com a placa colocada na posição póstero-lateral desse osso; abordagem medial pode ser realizada na mesma posição de decúbito ventral utilizando a flexão do joelho e a rotação do quadril (Figura 12A, 12B e 12C).

Há cerca de alguns anos, autores têm utilizado a artroscopia como auxiliar na redução e fixação das fraturas, método esse que permite o diagnostico de lesões condrais e retirada de fragmentos ósseos e de cartilagem, porém ainda não utilizada no nosso meio e não totalmente apoiada pela maioria dos autores.

Outro aspecto que tem não sido abordado no nosso meio é o da carga imediata após a osteossintese, que, segundo os autores que a preconizam, permite uma recuperação mais rápida, facilitando a consolidação. Este procedimento não tem sido ainda realizado em nosso meio.

Figura 12A – fratura tipo B associada a grande fragmento do maléolo posterior.

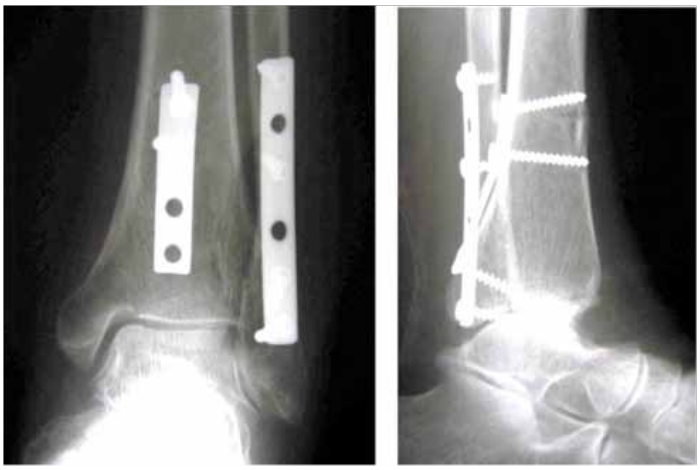


Figura 12B – osteossíntese da fíbula e do maléolo posterior com placas e parafusos.

Figura 12C – reabilitação completa, após 12 meses da operação.

Outro ponto de discussão na literatura é quanto à retirada do material de síntese, mas minha conduta é a da retirada do material quando incomoda o paciente gerando desconforto e dor.

As fraturas e luxações de tornozelo nos diabéticos são de difícil solução. As osteossinteses utilizadas têm sido reforçadas, porém toda a atenção deve estar dirigida para as complicações, que são bastante comuns nesses pacientes, principalmente nos com comorbidades (alterações circulatórias , neurológicas, etc.). O tempo de reabilitação é bastante demorado (Figura 13).

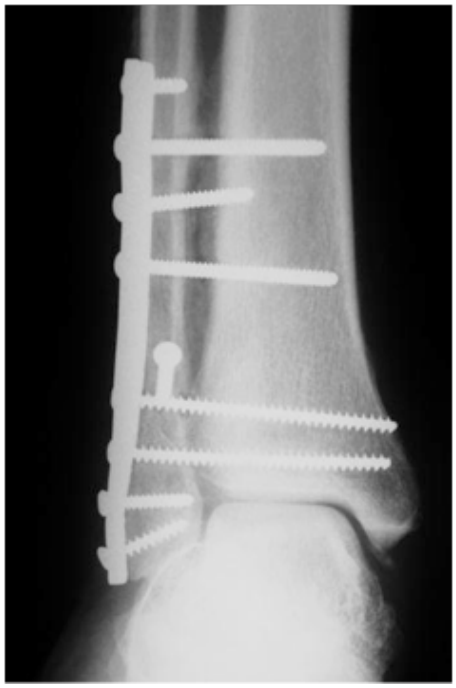


Figura 13 – exemplo de osteossíntese "reforçada" com cinco parafusos entre a fíbula e tíbia.

EM RESUMO:

1- O tratamento conservador continua sendo utilizado, mas em situações específicas.
2- O tratamento cirúrgico ainda é o mais utilizado e o que propicia os melhores resultados.
3- As fraturas do maleolo posterior podem ser abordadas por via póstero-lateral.
4- O uso da artroscopia não é de aplicação frequente até o presente.
5- O método de mobilização precoce continua sendo o método de escolha para a reabilitação, e a carga precoce não tem sido utilizada em nosso meio.
6- É mandatório o diagnóstico das lesões da sindesmose, assim como é o de sua estabilização.
7- A osteossíntese nas fraturas em diabéticos deve ser reforçada.
8- Atenção na redução da fratura e na avaliação de sua estabilidade.

Para ler mais:

• Pakarinen HJ; et al- Stability criteria for non operative ankle fractures management. Foot Ankle Int Feb 2011 NE= IV
• Hak DJ ,Egol KA, Gardner MJ, Haske A - The "not so simple" ankle fractures: avoiding problems and pitfalls to improve patients outcomes. Inst Course Lec- tures 2011.
• Tornetta P III; et al- The posterolateral approach to the tibia for displaced posterior malleolar injuries. J Orthop Trauma 2011
• Bonasia DE, Rossi R, Saltszman CL, Amendola A- The role of arthroscopy in the management of fractures about the ankle J Am Acad Orthop Surg. April 2011
• Thomas,G; et al-Meta-analysis: Early mobilization of operatively fixed ankle fractures: NE= I-II N= 9 articles. Foot Ankle Int. 2009
• Gul, A; et al - Acta Orthop Belg 2007 - Immediate unprotected weight-bearing of operative treated ankle fractures. NE= II-III N=29
• Wukich DK ; et al – Outcomes of ankle fractures in patients with uncomplicated versus complicated diabetes. – Foot Ankle Int 2011
• Jonkainen, A; et al – Bioabsorbable screw fixation for treatment of ankle fractures. N= I-II N=62 – J Orthop Sci 2007
• Manjoo, A ; et al - Functional and radiographic results of patients with syndesmotic screw fixation: implications for screw removal. NE= I-II. J Orthop Trauma 2010
• Ganesh, SP; et al - The impact of diabetes on patient outcome after ankle fracture. NE=II-III N= 598. National USA representative. - J Orthop Trauma 2010

DR. ELCIO LANDIM (CRM 16107)

Hérnia de disco

O disco intervertebral é constituído de duas porções, sendo uma periférica denominada anel fibroso, de maior resistência e composta de fibras fibrocartilaginosas dispostas em vários sentidos, e aderida aos corpos vertebrais e aos ligamentos longitudinais anterior e posterior. Uma segunda porção, denominada núcleo pulposo de consistência gelatinosa, é constituída de células embrionárias.

O disco intervertebral tem várias funções, entre elas dar sustentação ao tronco, absorver impactos e permitir os movimentos da coluna. No plano frontal deve ser reta; porém, no plano lateral, apresenta curvas fisiológicas, ou seja, uma lordose cervical e lombar e uma cifose torácica e sacral.

Anatomicamente, o disco é praticamente avascular e, na porção central onde está o núcleo pulposo, possui mínimas terminações nervosas. Sua nutrição se dá através do extravasamento dos nutrientes que chegam pelos vasos que nutrem os corpos vertebrais. Este fato faz com que uma lesão na parte interna do disco não sofra cicatrização, portanto ela é definitiva e dá início a um processo degenerativo com rupturas repetitivas, permitindo que a lesão atinja a periferia do disco provocando uma possível herniação de fragmentos para fora dos seus limites.

A hérnia, uma vez instalada, pode se localizar na porção central do canal ou nas porções póstero-laterais, foraminais ou extra-foraminais, variando de tamanho: desde pequenos abaulamentos (denominados como protrusão discal) até fragmentos volumosos que, por vezes, se destacam do disco migrando proximal ou distalmente para a região posterior do corpo vertebral (são as denominadas hérnias migradas).

O quadro clínico varia de acordo com a localização e o tamanho da hérnia. As centrais provocam dor lombar, habitualmente intensa na fase inicial (denominado lumbago), sem a presença de irradiação para o membros nas hérnias lombares; e, nas hérnias cervicais, há cervicalgia intensa, uma vez que não comprimem raízes nervosas e a dor é motivada pela compressão mecânica e pela reação inflamatória que surge na fase aguda.

A dor, seja a dor lombar ou a lombociatalgia e cervicalgia ou cervicobraquialgia, tem tendência de regressão em alguns dias, e pode perdurar por algumas semanas. Além da dor, pode-se associar parestesia, hipoestesia e diminuição da força dos músculos inervados pela raiz correspondente, assim como diminuição ou abolição dos reflexos, dependendo do nervo comprometido.

O diagnóstico diferencial sempre deve ser pensado. Na região cervical e torácica, os tumores ósseos e do sistema nervoso devem ser lembrados. Nas lombalgias, a diferenciação é ainda maior uma vez que problemas abdominais, ginecológicos, urológicos, vasculares e mesmo glandulares (como a pancreatite) podem simular o quadro de hérnia discal. Do ponto de vista ortopédico, as alterações do quadril e das articulações sacroilíacas podem irradiar para os membros inferiores.

O diagnóstico das hérnias discais deve ser preciso, com uma história clinica bem realizada, assim como o exame físico deve ser minucioso através de manobras que sugiram o comprometimento da coluna e das raízes, bem como exame neurológico bem executado.

Os exames complementares são fundamentais, tanto as radiografias convencionais, incluindo as incidências dinâmicas, como outros exames de imagens, como a tomografia computadorizada e, atualmente, a ressonância magnética - que é o exame mais completo, pelo fato de mostrar não só a presença e localização da hérnia, mas também por nos dar informações sobre o estado do disco: se está desidratado ou, ainda, se apresenta o núcleo pulposo e também a presença de alterações ósseas da placa óssea justa discal, como hérnia intraesponjosa, esclerose óssea justa cortical e, ainda, listese degenerativa.

TRATAMENTO CONSERVADOR

Exceto em situações especiais, o tratamento conservador sempre deve ser preferencial nas fases iniciais. O repouso na fase aguda (primeiros dias) é fundamental, assim como a prescrição de medicamentos analgésicos: anti-inflamatórios não hormonais e relaxantes musculares. Não é raro que, nesta fase, a prescrição de corticoides possa ser necessária. Algumas medidas físicas como fisioterapia analgésica trazem grande contribuição, assim como acupuntura.

Após a fase aguda, medidas como a fisioterapia do tipo cinesioterapia para recuperação muscular, além do alongamento músculo-tendinoso, treinamento de postura e orientação ergonômica são importantes para evitar novas crises. São tratamentos válidos tanto para hérnias lombares como cervicais ou torácicas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Quando indicar a cirurgia?

Algumas situações são indicação de que o tratamento cirúrgico levará a melhores resultados e, principalmente, evitarão sequelas:

1- Na falha do tratamento conservador após algumas semanas de tratamento adequado;
2- Piora do quadro neurológico, principalmente com aumento do déficit de força muscular;
3- A presença da síndrome da cauda equina, isto é, além do quadro neurológico intenso, incontinência urinária e/ou fecal presentes. Esta é uma situação que a maioria dos cirurgiões de coluna considera situação de emergência cirúrgica;
4- Crises repetitivas do quadro clínico (várias durante um período curto) significam que o tratamento conservador é eficaz para sair da crise, mas não suficiente para a qualidade de vida do paciente;
5- Em hérnias cervicais ou torácicas, quando existir sinais de compressão medular.

Qual cirurgia executar?

Nas hérnias lombares: a operação tradicional é a discéctomia, que pode ser realizada de forma aberta, com laminéctomia parcial, suficiente para a visibilização da raiz nervosa e da hérnia, com acesso unilateral e incisões pequenas sobre o espaço que se vai abordar. Outra possibilidade é a microdiscéctomia, com o emprego de lupas, do microscópio cirúrgico ou videoassistida.

Existem situações, algumas vezes não muito fáceis de ser identificadas, em que além da presença da hérnia, o grau de degeneração do disco é intenso, usualmente naqueles pacientes que são portadores de lombalgia crônica por vezes incapacitante, às quais a cirurgia de exérese da hérnia pode melhorar o quadro de ciática. Porém, o mesmo persistirá com o sofrimento crônico da lombalgia, bem como com sua incapacidade. A presença

de hipermobilidade do espaço (instabilidade lombar) também é um fator para que, nessas situações, além da discéctomia, seja associada artrodese dos segmentos afetados.

Recomenda-se que, quando a artrodese for realizada, uma osteossíntese seja associada, pois é comprovado que diminui significativamente a chance de não consolidação da fusão desejada (pseudartrose). Nas hérnias cervicais e torácicas, é recomendado que a discéctomia seja realizada por via anterior, sendo que na região torácica a toracotomia pode ser substituída por toracoscopia. Na cervical, a maioria dos cirurgiões de coluna prefere associar uma artrodese interssomática, acompanhada ou não de osteossíntese com placas cervicais. A via posterior pode ser realizada, porém oferece mais riscos neurológicos.

DRA. MONICA PASCHOAL NOGUEIRA (CRM 84178)

Lesões do nervo fibular

A descompressão do nervo fibular na correção de deformidades e alongamento dos membros inferiores

INTRODUÇÃO

As lesões nervosas são complicações sérias e frequentes nas correções de deformidades e alongamentos ósseos (1-12). A correção de deformidades de forma aguda ou gradual pode ser complicada por lesão nervosa, porque os nervos cruzam fáscias e septos que geralmente não alongam como os outros tecidos conectivos, resultando na compressão do nervo, e sua consequente lesão.

O nervo fibular é mais lesado em sua porção proximal da perna, próximo ao colo da fíbula, e pode ser facilmente descomprimido em uma cirurgia simples, que inclui a liberação em dois túneis fasciais na parte proximal da perna. Um é formado pelas fáscias superficial e profunda do músculo fibular longo, e outro é o septo intermuscular anterior da perna.

INDICAÇÕES

Trauma agudo
Correção aguda da deformidade
Sinais e sintomas de lesão nervosa durante o alongamento

INDICAÇÕES PROFILÁTICAS ESPECÍFICAS

Correção de valgo ou extensão: correções agudas acima de 5 graus e correções graduais acima de 15 graus

ANATOMIA

A compressão geralmente ocorre no colo da fibula. A descompressão do nervo fibular é uma técnica reconhecida para o tratamento da compressão e lesão do nervo fibular [7,13].

O primeiro túnel de compressão é localizado na arcada fascial dos músculos fibulares sobre o nervo fibular comum. Depois de passar sob a arcada fascial, o nervo fibular comum se divide nos ramos fibular superficial e profundo, ainda no compartimento lateral da perna. O ramo superficial continua pelo compartimento lateral,

enquanto o ramo profundo tem que passar através do septo intermuscular anterior (segundo túnel) entre o compartimento lateral e o compartimento anterior da perna. O septo intermuscular anterior estende-se da fáscia anterior, cobrindo os compartimentos anterior e lateral da perna, até a membrana interóssea entre a tíbia e a fíbula.

Paley [19] identificou dois túneis de compressão e descreveu uma técnica cirúrgica para descomprimir ambos os túneis (Fig 1A-E).

TÉCNICA

Essa cirurgia pode ser feita com ou sem garrote, mas preferencialmente com o paciente não curarizado, porque assim podemos observar se o pé se move durante a dissecção próxima ao nervo.

O paciente é posicionado em decúbito dorsal, com um coxim ipsilateral, e a perna é fletida para relaxar a região posterior da coxa e o nervo fibular.

A incisão pode variar de 3 a 5 centímetros, longa o suficiente para expor a entrada do nervo fibular no primeiro túnel abaixo do músculo fibular longo. É uma incisão obliqua e em pacientes magros é possível palpar o nervo cerca de 1 centímetro abaixo da cabeça da fíbula. A incisão deve ser no trajeto do nervo e a posição correta da incisão faz com que a descompressão seja simples e objetiva.

A pele e o tecido subcutâneo são afastados, e a fáscia superficial da perna é então incisada e afastada, e nesse momento o nervo fibular é palpável. O nervo fibular comum é isolado, e seguido até sua entrada atrás do músculo fibular longo. Esse músculo geralmente tem uma fáscia espessa, que deve ser seccionada na mesma direção do nervo, protegendo-se o nervo, sob visão direta. O músculo fibular geralmente tem uma fascia espessa, que deve ser seccionada no mesmo sentido do nervo, superficialmente, com o nervo fibular sob visão direta. O ventre do nervo fibular deve ser mantido intacto. Esse músculo é então afastado medialmente, e a fáscia do músculo fibular longo é seccionada, liberando o nervo localizado abaixo dela. Muitas vezes, é possível ver o nervo fibular comum se dividindo nos seus ramos superficial e profundo; o superficial, indo distalmente pelo compartimento lateral , e o profundo, indo para o compartimento anterior da perna. O músculo fibular longo deve ser afastado de medial para lateral, e o septo intermuscular anterior é isolado, separando o músculo fibular longo (compartimento lateral da perna), do músculo extensor longo dos dedos (compartimento anterior da perna).

Os dois lados do septo intermuscular anterior devem ser bem isolados, e o septo é seccionado transversalmente, sob visão direta, com cuidado para não seccionar o ramo profundo do nervo fibular que deve estar cruzando o septo nessa localização. É muito importante a secção completa do septo, para a descompressão completa do ramo profundo. A sutura da incisão deve ser feita por planos, subcutâneo e pele.

RISCOS - COMPLICAÇÕES

As complicações potenciais da descompressão do nervo são lesão nervosa, infecção, e hematoma.

DISCUSSÃO

Nogueira e cols. [14] defendem que a descompressão é eficaz para o tratamento da lesão do nervo fibular secundária a correção de deformidades agudas e graduais, e alongamento. As lesões nervosas por estiramento são causadas quando o estiramento ultrapassa as propriedades elásticas e plásticas das fibras nervosas.

Essas lesões foram tema de vários estudos [15, 16, 17]. Acredita-se que a lesão nervosa resultante do alongamento ósseo e da correção aguda de deformidades de valgo para varo seja devida ao estiramento do nervo. Quando a descompressão do nervo é feita em pacientes submetidos ao alongamento ósseo, no intraoperatório pode ser observada hemorragia, achatamento do nervo na entrada do túnel fascial, e redução da vascularização perineural no local da compressão [14]. Esses achados são típicos de compressão nervosa e não de lesão por estiramento [14].

Paley and Herzenberg [14] fizeram a descompressão do nervo fibular de forma profilática e terapêutica nas

correções de deformidades em valgo do joelho. A monitorização intraoperatória foi usada em alguns casos, e uma perda repentina dos potenciais nervosos foi observada minutos após a correção da deformidade em valgo [14]. A descompressão imediata do nervo leva à restauração dos potenciais normais [14].

O estudo de Nogueira e cols [14] sugere que o problema pode ser de compressão nervosa ao invés de lesão por estiramento. Esse estudo documentou que, quando as lesões do nervo fibular são causadas por alongamento e correção aguda ou gradual de deformidades, o tempo decorrido do diagnóstico até a descompressão influenciou a taxa de recuperação da função do nervo. A descompressão precoce resultou em recuperação mais rápida dos pacientes, e a descompressão mais tardia resultou em uma recuperação mais lenta [14]. No entanto, esse estudo não conseguiu encontrar uma correlação entre a lesão nervosa e o número de centímetros alongados até que essa ocorresse, o que sugere novamente que a compressão e não a lesão por estiramento seja a causa da lesão nervosa.

A compressão do nervo pode também ser considerada quando ocorre um trauma ou compressão aguda. O trauma leva a inflamação. Os túneis fibulares são geralmente bastante estreitos, deixando pouco espaço para acomodar o edema adicional. Consequentemente, uma lesão secundária pode ocorrer após a lesão de estiramento inicial, quando o nervo apresenta edema contra as paredes não expansíveis dos túneis fasciais fibulares.

A descompressão profilática ou terapêutica é o padrão ouro para a lesão compressiva do nervo mediano no punho. O túnel do carpo tem muito mais capacidade de acomodar edema que os túneis fibulares. A descompressão profilática ou terapêutica do nervo em 24 horas deve também ser o padrão para o tratamento do nervo fibular. Se a tensão pode precipitar a compressão, então a descompressão pode ser capaz de reduzir a tensão do nervo fibular.

Em um estudo em cadavers [18], foi demonstrado que os dois túneis descritos abaixo são importantes pontos de compressão do nervo fibular, e que a tensão aumenta após a osteotomia em varo, e se reduz após a descompressão do nervo fibular, retornando aos níveis iniciais normais.

Em conclusão, a descompressão precoce do nervo fibular deve ser indicada enquanto a lesão inicial ainda é recuperável, pois a lesão secundária pode tornar a função do nervo irrecuperável. Isso pode ser sugerido pela observação de que quanto maior o intervalo entre a lesão e a descompressão, maior é o intervalo de tempo até a recuperação do nervo [14].

References

1. Atar D, Lehman WB, Grant AD, et al: Treatment of complex limb deformities in children with the Ilizarov technique. Orthop aneous femoral and tibial lengthening for limb length discrepancies. Arch Orthop Trauma Surg 103:359-66, 1985
3. Coleman SS, Stevens PM: Tibial lengthening. Clin Orthop Relat Res 136:92-104, 1978
4. Dahl MT, Gulli B, Berg T: Complications of limb lengthening: a learning curve. Clin Orthop Relat Res 301:10-8, 1994
5. Eldridge JC, Bell DF: Problems with substantial limb lengthening. Orthop Clin North Am 22:625-31, 1991
6. Galardi G, Comi G, Lozza L, et al: Peripheral nerve damage during limb lengthening: neurophysiology in five cases of bilateral tibial lengthening. J Bone Joint Surg Br 72:121-4, 1990
7. Mont MA, Dellon AL, Chen F, et al: The operative treatment of peroneal nerve palsy. J Bone Joint Surg Am 78:863-9, 1996
8. Noonan KJ, Price CT, Sproul JT, et al: Acute correction and distraction osteogenesis for the malaligned and shortened lower extremity. J Pediatr Orthop 18:178-86, 1998
9. Paley D: Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique. Clin Orthop Relat Res 250:81-104, 1990
10. Rose HA, Hood RW, Otis JC, et al: Peroneal-nerve palsy following total knee arthroplasty: a review of The Hospital for Special Surgery experience. J Bone Joint Surg Am 64:347-51, 1982
11. Strong M, Hruska J, Czyrny J, et al: Nerve palsy during femoral lengthening: MRI, electrical, and histologic findings in the central and peripheral nervous systems- a canine model. J Pediatr Orthop 14:347-51, 1994
12. Velazquez RJ, Bell DF, Armstrong PF, et al: 1 Complications of use of the Ilizarov technique in the correction of limb deformities in children. J Bone Joint Surg Am 75:1148-56, 1993
13. Humphreys DB, Novak CB, Mackinnon SE: Patient outcome after common peroneal nerve decompression. J Neurosurg 107:314-8, 2007
14.Nogueira MP, Paley D, Bhave A, et al: Nerve lesions associated with limb-lengthening. J Bone Joint Surg Am 85-A:1502-10,2003
15. Chuang TY, Chan RC, Chin LS, et al: Neuromuscular injury during limb lengthening: a longitudinal follow-up by rabbit tibial

model. Arch Phys Med Rehabil 76:467-70, 1995
16. Wall EJ, Massie JB, Kwan MK, et al: Experimental stretch neuropathy: changes in nerve conduction under tension. J Bone Joint Surg Br74:126-9, 1992
17. Young NL, Davis RJ, Bell DF, et al: Electromyographic and nerve conduction changes after tibial lengthening by the Ilizarov method. J Pediatr Orthop 13:473-7, 1993
18. Nogueira MP, Pereira CAM, Hernandez AJ, et al: Biomechanical study of the tension of the fibular nerve and the importance of its surgical decompression in lower limb deformity correction – a cadaver study. Limb Lengthening and Reconstruction Society Association for the Study and Application of the Methods of Ilizarov North America. The Fairmont Coply Plaza Hotel. Boston, MA USA, 2003
19. Paley D: Principles of Deformity Correction, ed 1, Berlin, Springer-Verlag, 2005

LEGENDAS

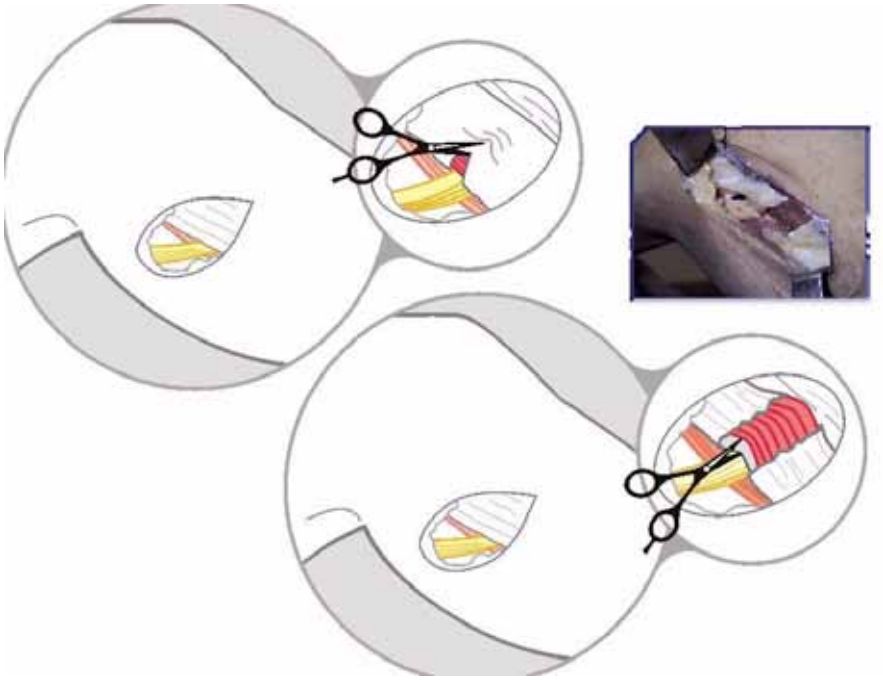


Fig 1 – Uma incisão obliqua curta é feita na mesma direção do nervo. A fascia superficial do da perna é seccionada ao redor dos músculos fibulares, e o nervo fibular comum é identificado. A fascia do músculo fibular longo é seccionada. O músculo fibular longo é afastado medialmente, evidenciando a fáscia profunda do músculo fibular longo, que é seccionada.

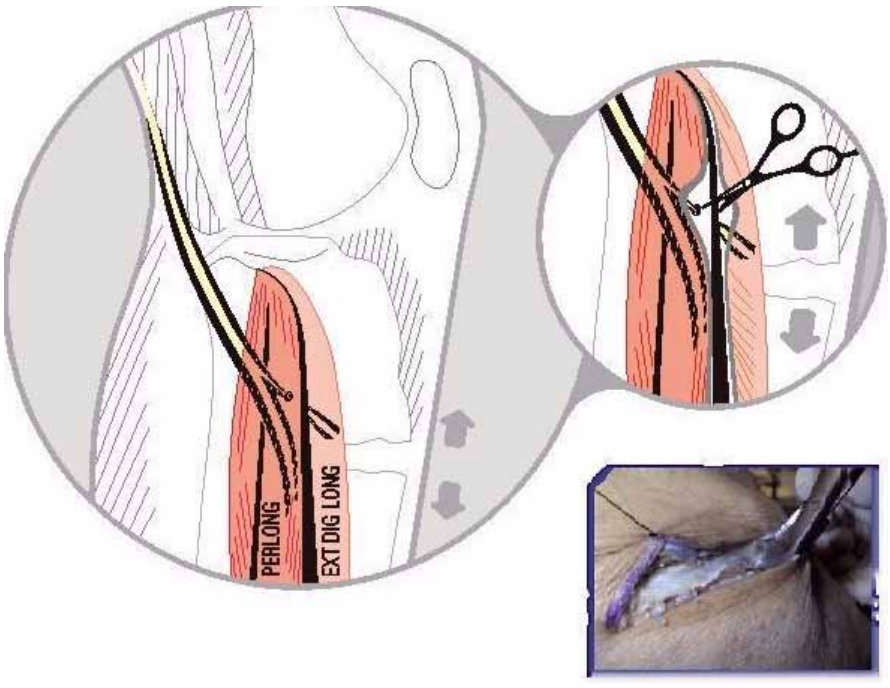


Fig 2 – A incisão transversa da fascia é estendida em direção à tibia cruzando o septo intermuscular anterior, entre os compartimentos anterior e lateral da perna. Os músculos em ambos os lados são afastados, e o septo é seccionado sob visão direta. O nervo fibular profundo passa sob esse septo.

DR. FLÁVIO KEY MIURA (CRM 75675)
Dr. Joel A. Ribeiro Teixeira (CRM 73479)

Lombalgias crônicas

Lombalgias acometem grande parte dos adultos em algum momento de suas vidas e são uma das queixas mais frequentes em consultórios e prontos-socorros. Lombalgias agudas geralmente são tratadas em salas de emergência e respondem favoravelmente às medicações analgésicas opioides e análogos (como a codeína e o tramadol), anti-inflamatórios e relaxantes musculares (como a ciclobenzaprina). Casos que não melhoram de forma consistente geralmente são submetidos a tratamento cirúrgico convencional ou minimamente invasivo, nas suas diversas modalidades.

Lombalgias crônicas, entretanto, representam um desafio à parte, pois as medicações que funcionam tão bem na fase aguda deixam de fazer efeito ou apresentam efeitos colaterais se utilizados em longo prazo.
Quando o caso chega ao neurocirurgião, o paciente geralmente já fez investigação radiológica e tratamento convencional com fisioterapia, analgésicos (tramadol, codeína) e anti-inflamatórios, sem sucesso ou com sucesso apenas durante o uso das medicações.

Nesta situação é necessário rever o caso e checar a presença de outras doenças que justifiquem a falha terapêutica: doenças reumatológicas, notadamente a artrite reumatoide, o lúpus e a espondilite anquilosante. Essas doenças podem ser suspeitadas pela história familiar e pelo uso de exames de sangue, como a dosagem do fator reumatoide, a pesquisa de fatores antinúcleo (FAN) e HLA-B27. A atividade inflamatória pode ser medida pela velocidade de hemossedimentação (VHS) e pela dosagem da proteína C reativa (PCR). Também é necessário descartar a presença de doenças neoplásicas benignas, como os schwannomas e os meningeomas. O exame neurológico cuidadoso pode detectar a presença de déficit sensitivo (nível sensitivo) que justifique a investigação radiológica com contraste da coluna torácica. Déficits motores leves podem ser relatados com a queixa de "falta de equilíbrio". Outros geradores de dor podem mimetizar as lombalgias, como a degeneração da articulação sacroilíaca e do quadril e também devem ser investigados. É essencial que se converse com o paciente, frequentemente impaciente e frustrado com vários tratamentos ineficazes. É preciso esclarecer que, nessa fase, a investigação é mais demorada, frequentemente sem dados positivos, sendo a recuperação lenta e, por vezes, apenas parcial. O paciente precisa saber que é necessário se descartar a presença de outras doenças, cujo tratamento seria completamente diferente do instituído até então.

Descartando-se a presença de causas secundárias para a lombalgia e descartando-se outras estruturas anatômicas geradoras de dor, restam as várias alterações degenerativas da coluna vertebral lombossacral.
Com exceção de alterações degenerativas extremas que indiquem algum procedimento cirúrgico imediato,

optamos inicialmente pelo tratamento medicamentoso. Nessa etapa, introduzimos as medicações analgésicas de uso crônico, como os antidepressivos, notadamente a nortriptilina (que causa menos efeitos colaterais que a amitriptilina). Os chamados antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina e a nortriptilina) podem causar alguns efeitos colaterais, notadamente boca seca, obstipação, tontura e sonolência. Entretanto, na grande maioria dos pacientes, tais efeitos são transitórios e o paciente deve ser encorajado a insistir com o uso da medicação. Por este motivo, geralmente introduz-se uma dose muito baixa da medicação, 10 mg à noite. Se não houver intolerância, a dosagem pode ser aumentada para 25 mg. O paciente deve utilizar a medicação por pelo menos duas a três semanas, e deve ser advertido sobre os potenciais efeitos colaterais e a demora do início dos efeitos benéficos. Do mesmo modo, é preciso que se esclareça o motivo do uso de antidepressivos (está sendo utilizado com finalidades analgésicas), que frequentemente causa desconfiança e não aderência ao tratamento. Após esse período, conforme a tolerância do paciente, a dosagem pode ser elevada lentamente, ao longo de um a dois meses, até 75 mg. Caso não haja melhora ou em caso de intolerância, pode se associado às medicações neurolépticas, notadamente a clorpromazina (Amplictil 4%). A apresentação na forma de solução possui a vantagem de permitir a titulação em doses iniciais bastante baixas, úteis em pacientes muito sensíveis. Cada gota contém 1 mg de clorpromazina. A dose inicial pode variar de uma a seis gotas a cada seis horas (isto é, quatro vezes por dia), com incrementos semanais da dosagem. O paciente precisa ser esclarecido que pode não haver melhora nenhuma até que se atinja a dosagem efetiva, que pode variar muito para cada indivíduo. Em caso de falha dessas medicações, pode-se tentar ainda o uso da pregabalina (Lyrica 75 mg), em uma tomada diária, podendo-se elevar a dosagem até 150 mg. Ao longo do tratamento, também podem ser usados concomitantemente o acetaminofem, a dipirona, relaxantes musculares como a ciclobenzaprina 5-10 mg e, por períodos limitados (7-10 dias), anti-inflamatórios e opioides para momentos de agudização da dor.

Nesse ponto, os pacientes ora sentem-se satisfeitos com o grau de analgesia encontrado, ora estão insatisfeitos pela necessidade de usar cronicamente as medicações, ou ainda estão insatisfeitos com a analgesia alcançada. É o momento de se propor procedimentos específicos para melhorar a dor.

A ressonância magnética pode nos dar pistas importantes sobre o melhor procedimento. A presença e degeneração facetária (comumente descrita como artrose interapofisária ou mesmo derrame na articulação interapofisária) sugere que o paciente pode se beneficiar com a rizotomia percutânea de facetas por radiofrequência. Trata-se de um procedimento percutâneo, realizado com anestesia local e sedação, que visa à eletrocoagulação do ramo medial que inerva a articulação facetária. Esse procedimento de baixo risco pode ser realizado mesmo em pacientes idosos e em regime de "hospital dia". Geralmente existe alívio imediato da dor, que pode perdurar por muitos meses ou anos, e o procedimento pode ser repetido, se necessário.

A RM também pode evidenciar a presença de disco preto ou presença de fissuras intradiscais (que pode se manifestar na forma da chamada zona de alta intensidade de sinal - high intensity zone ou HIZ). Caso essa alteração ocorra em apenas um nível, pode sugerir a presença de dor do tipo discogênica, caracterizada clinicamente pela deflexão da coluna (como a observada quando existe desencadeamento ou exacerbação da dor ao levantar-se de uma cadeira ou poltrona ou quando se levanta do assento sanitário) com ou sem irradiação para membros inferiores, que pode mimetizar a dor radicular. Nestes casos, o tratamento intradiscal por radiofrequência, como o IDET (Intradiscal Electrothermal Therapy) pode ser uma opção.

Situações em que existe mais de um disco preto podem sugerir a investigação com o uso da discografia. A discografia é um exame invasivo que consiste na injeção de contraste dentro do disco suspeito. Este exame chegou a cair em desuso pelo seu desconforto e pelo advento da RM, mas foi retomado, pois o surgimento de determinados aparelhos reduziu alguns aspectos negativos e o desconforto do exame. Os discos suspeitos devem ser puncionados com anestesia local. O contraste, que antigamente era injetado manualmente por meio de uma seringa, foi substituído por uma unidade injetora que infunde o contraste de forma padronizada e uniforme, gerando uma curva de pressão intradiscal. Existem dois tipos de análise: dor e morfologia. A injeção de contraste pode não gerar dor (ou pouca dor) ou gerar dor (neste caso, deve-se quantificar a dor, de 1 a 10). O caráter da dor pode ser concordante (ou seja, a dor provocada tem características semelhantes às da dor que incomoda o paciente) ou discordante (não semelhante). A análise das imagens radioscópicas obtidas com a injeção de contraste pode identificar a presença de fissuras. Após o exame, o paciente pode ser encaminhado à tomografia

de coluna, que complementa a radioscopia, permitindo confirmar e identificar a posição das fissuras. Discos com dor intensa e concordante, com morfologia anormal, são considerados suspeitos. Este exame pode direcionar o tratamento intradiscal (como o IDET) para um disco específico, dentre vários discos alterados mostrados pela RM. A maior parte dos pacientes consegue controlar a dor com esses procedimentos e medicamentos.

Ainda assim, casos refratários podem exigir o tratamento de outras condições, como a presença de listeses (presença de mobilidade anormal entre as vértebras) e canal estreito. Esses casos podem exigir o tratamento com cirurgias de artrodese (fixação com parafusos transpediculares entre as vértebras) e de ampliação do canal vertebral (laminectomia). Os dois procedimentos podem também ser feitos por técnicas modernas minimamente invasivas, mas com anestesia geral. Outra opção são os implantes de estimuladores epidurais. Aparelhos semelhantes aos marca-passos são implantados na parte subcutânea da parede abdominal do paciente. Este gerador leva estímulos elétricos ao espaço epidural por meio de eletródios implantados sobre a dura-máter espinhal. Acredita-se que esta estimulação cause uma alteração neuroquímica no corno dorsal da medula, diminuindo a hiperexcitabilidade dos neurônios e, assim, a sensação dolorosa. O implante desse sistema é menos invasivo que a artrodese e diversas programações de estimulação podem ser feitas. Entretanto, o implante e a regulação dos aparelhos exigem conhecimento técnico e treinamento específicos.

As dores lombares crônicas representam um desafio terapêutico para o médico, pois, muitas vezes, a causa da dor não é precisamente identificada ou pode ser múltipla. O tratamento das lombalgias exige a persistência e paciência do médico, boa comunicação com o paciente e o conhecimento das técnicas mais modernas de investigação e tratamento.

Referências

Assietti R, Morosi M, Block JE. Intradiscal electrothermal therapy for symptomatic internal disc disruption: 24-month results and predictors of clinical success. J Neurosurg Spine. 2010 Mar; 12(3): 320-6.

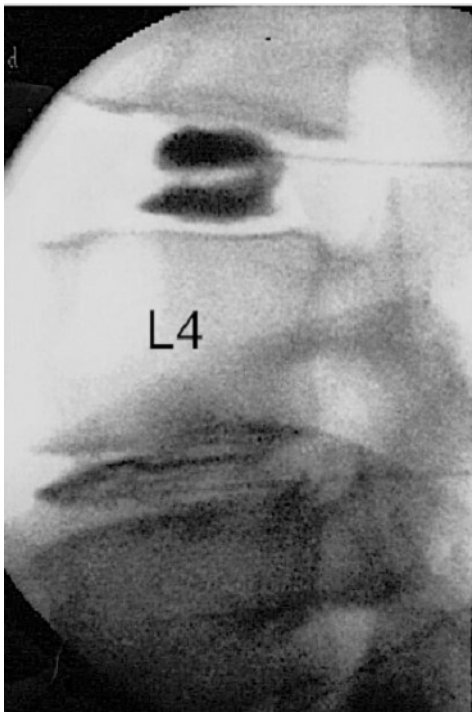
Derby R, Baker RM, Lee CH et al. Evidence-informed management of chronic low back pain with intradiscal electrothermal therapy. Spine J. 2008 Jan-Feb; 8(1): 80-95. Review.

Manchikanti L, Singh V, Pampati V et al. Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain. Pain Physician. 2001 Oct; 4(4): 308-16. Erratum in: Pain Physician. 2002 Jan; 5(1): 114.

Manchikanti L, Helm S, Singh V et al. ASIPP. An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain. Pain Physician. 2009 Jul-Aug; 12(4): E225-64.

Figura 1: RM sagital de paciente com suspeita de dor discogênica. Acima da vértebra L4, observamos os discos intervertebrais normais. O disco suspeito entre as vértebras L4 e L5 apresenta-se desidratado (hipossinal) e com zona de alta intensidade de sinal (seta branca).

Figura 2: Discografia correspondente ao exame de RM da figura 1. Observamos



a morfologia do disco normal L3L4 com aspecto que lembra um "hambúrguer". A injeção de contraste sob pressão não causou dor no paciente. Diferentemente, observamos o disco L4L5 com morfologia bastante alterada. Neste disco, a injeção de contraste provocou dor intensa.

Figura 3:
Tomografia computadorizada de coluna do disco normal L3L4. Observamos o contraste todo retido no núcleo pulposo do disco intervertebral, contido pelo ânulo fibroso íntegro.

Figura 4: TC de coluna do disco L4L5 que fora positivo à discografia. Observa-se claramente a presença de uma fissura radial no ânulo discal, com extravasamento de contraste para a periferia do ânulo.

DR. FLÁVIO KEY MIURA (CRM 75675)
Dr. Joel A. Ribeiro Teixeira (CRM 73479)

Lombalgias refratárias - o que fazer?

CASO CLÍNICO

"Paciente MFS, de 43 anos de idade, sexo masculino, profissional liberal, com lombalgia crônica há cerca de quatro anos. Refere que inicialmente apresentava melhora dos sintomas com o uso de anti-inflamatórios. Posteriormente, a dor foi ficando mais intensa e em algumas ocasiões teve que procurar o pronto-socorro para receber Tramal. Realizou investigação com RM, que evidenciou alterações degenerativas difusas, com desidratação discal e artrose facetária, sem evidência de compressão radicular. Entretanto, refere que em várias ocasiões sentiu desconforto na perna direita, caracterizado por dor em fisgada e formigamento. Neste intervalo de quatro anos, realizou múltiplas sessões de fisioterapia e hidroginástica sem melhora e repetiu a RM três vezes, sem se observar progressão das alterações morfológicas prévias. Atualmente, faz uso diário de anti-inflamatórios, relaxantes musculares, Tramal e Tylex, sem apresentar alívio da dor. Veio nos procurar, pois está sendo prejudicado em suas atividades cotidianas e no trabalho."

A história acima ilustra um caso frequentemente encontrado em nossos consultórios. O paciente aparentemente esgotou as possibilidades mais óbvias de investigação (já realizou RM) e de tratamento medicamentoso (já tomou o trio anti-inflamatório/analgésico/relaxante muscular). Certamente, está refratário a repetir novamente este tratamento e está a procura de uma solução mais assertiva.

Podemos traçar dois planos deste ponto em diante: aprimorar a investigação e aprimorar o tratamento.

Podemos aprimorar a investigação revisando o caso, principalmente no que tange a outros possíveis diagnósticos, especialmente reumatológicos. Exames de sangue, como PCR, VHS, FAN, CPK, fator reumatoide e HLA-B27, devem ser solicitados. Enquanto o FAN é mais conhecido por se associar ao lúpus eritematoso sistêmico, a identificação do HLA-B27 é menos conhecida e menos pesquisada. O HLA-B27 (Human Leucocite Antigen) é relacionado principalmente com a espondilite anquilosante (sendo positivo em cerca de 90% dos pacientes com este diagnóstico). Espondilite anquilosante atinge principalmente homens jovens e as articulações sacro-ilíacas frequentemente são acometidas. O PCR e o VHS, apesar de inespecíficos, quando elevados, levantam a suspeita de um processo inflamatório ou doença reumatológica.

Quanto à investigação radiológica, o Rx dinâmico da coluna vertebral frequentemente é omitido, mesmo na investigação inicial, podendo mascarar a presença de instabilidade entre as vértebras (que a RM não "enxerga").

O Rx dinâmico da coluna lombar é feito com o paciente em posição neutra, e com flexão e extensão da coluna. Este exame visa detectar deslocamentos (listeses) anormais entre duas vértebras. Os demais exames radiológicos também devem ser revisados, principalmente à procura de alguma lesão fora da coluna vertebral que possa ter passado despercebida. Frequentemente, as articulações sacro-ilíacas e coxo-femorais podem estar acometidas concomitantemente com a coluna vertebral.

Outras síndrome miofasciais, síndrome piriforme e síndrome do quadrado lombar devem ser pesquisadas.

No exame de RM deve-se atentar também para a presença de fissuras intradiscais (Fig. 1) (caracterizada por focos de hiperssinal no ânulo fibroso. São as chamadas HIZ - High Intensity Zone), que, apesar de não patognomônicas, podem corroborar a hipótese diagnóstica de dor discogênica. Enquanto hérnias de disco são mais prontamente diagnosticadas tanto clínica quanto radiologicamente, a dor discogênica é um conceito menos divulgado. Segundo este conceito, o disco, isoladamente pode ser uma fonte de dor, mesmo que não haja uma protrusão ou hérnia de disco. A face posterior do ânulo fibroso discal é inervada pelo chamado nervo sino-vertebral. Este nervo é classificado como um nervo misto, pois, além das fibras aferentes sensitivas, possui um componente simpático. O fato de comunicar-se com o sistema nervoso simpático (lembrando que por definição sistema nervoso autônomo é eferente apenas) pode explicar a dor não localizada e indistinta da dor discogênica. Especula-se que fissuras que se desenvolvam no ânulo fibroso permitem que o núcleo pulposo estimule nociceptores do nervo sino-vertebral. Anatomicamente, um nervo sino-vertebral comunica-se com os nervos sino-vertebrais um nível acima e um nível abaixo. Assim, existe a possibilidade teórica de que uma fissura em um determinado nível discal cause alguns sintomas relacionados topograficamente com outro nível. A dor discogênica pode causar sintomas em muito semelhante às hérnias discais, inclusive com irradiação para os membros inferiores. Frequentemente, o paciente apresenta dificuldade para ficar períodos prolongados em posição sentada. Outra característica da dor discogênica é a chamada dor à deflexão da coluna. O paciente apresenta exacerbação da dor quando passa da posição de coluna fletida para extendida. Notadamente, é observado quando o paciente se levanta do assento sanitário ou de uma poltrona.

Fig. 1:
HIZ ou High Intensity Zone, caracterizada pelo ponto de hiperssinal (branco) no disco L5S1, sugerindo fissura do ânulo discal.

Esta comunicação intersegmentar do nervo sino-vertebral também ocorre no seu componente simpático. Estudos têm demonstrado que o estímulo doloroso do disco trafega via ramo comunicante cinzento para o gânglio do tronco simpático paravertebral e cranialmente até o nível L2. Em L2, por meio do ramo comunicante cinzento, comunica-se com gânglio da raiz dorsal de L2.

Este afunilamento das aferências sensitivas para o gânglio da raiz dorsal de L2 explica por que bloqueios anestésicos neste local tem o poder de melhorar sintomas relacionados a alterações anatômicas abaixo deste nível.

Verificou-se que o bloqueio do gânglio de L2 era capaz de causar melhora em radiculopatias causadas por hérnias de disco dos discos L4L5 e L5S1.

Estas comunicações autonômicas também podem explicar por que alguns pacientes, após terem sido operados de hérnia de disco, apresentam melhora da dor "em fisgada" e permanência de sintomas de queimação. Dentre as opções de tratamento minimamente invasivas para a dor discogênica, temos o IDET (Intradiscal Eletrothermal Therapy). Este tratamento (Fig. 2) é baseado na aplicação de radiofrequência dentro do disco. O disco é puncionado, sob anestesia local, com uma agulha por onde se insere um eletródio conectado a um aparelho gerador de radiofrequência. Este já é um tratamento amplamente utilizado no mundo todo, no qual a aplicação de radiofrequência teria o efeito (discutível) de causar uma denervação do ânulo fibroso (reduzindo assim a sensibilidade do disco), fechar as fissuras dolorosas (controverso) e reduzir a pressão intradiscal.

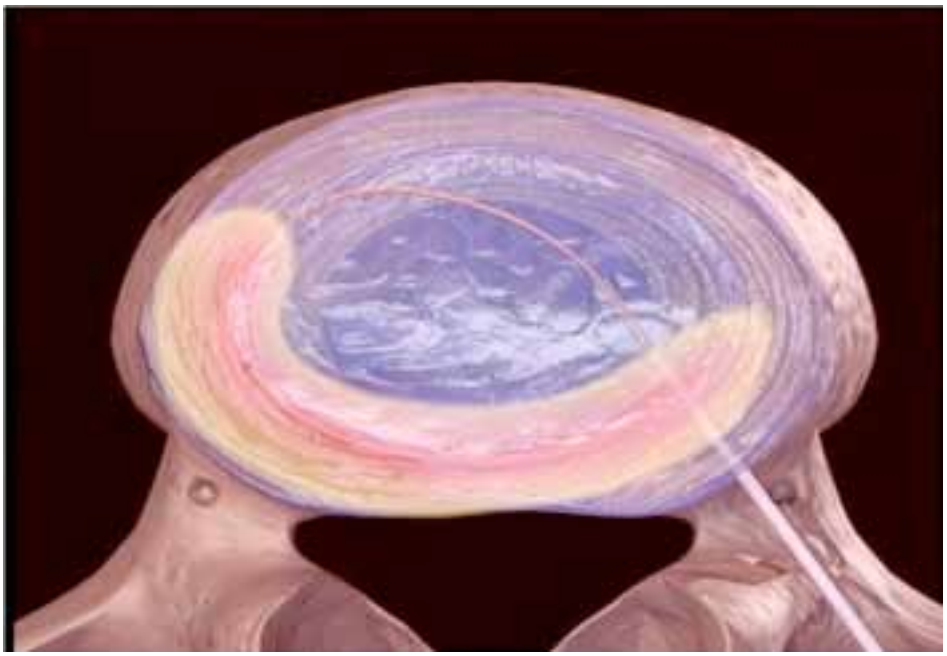


Fig. 2:
Sob anestesia local, o disco é puncionado e um eletródio condutor de radiofrequência é conduzido até a face posterior do ânulo fibroso.

Uma vértebra repousa sobre a inferior anteriormente por meio do disco intervertebral e posteriormente pelas facetas articulares, sendo compreensível a degeneração simultânea destas estruturas. Um achado radiológico comum é a esclerose ou artrose destas facetas articulares (também denominadas articulações zigoapofisárias), podendo haver inclusive derrame articular. Este achado radiológico pode corroborar a hipótese diagnóstica de dor lombar facetária. A dor lombar facetária se caracteriza por ser contínua, em peso e com piora à movimentação da coluna, em particular com a extensão ou rotação do tronco. Pode ser uni ou bilateral. Geralmente a limitação à movimentação é matinal e não possui características radiculares. Estas facetas articulares são inervadas pelo ramo medial do ramo dorsal da raiz espinhal. Um dos procedimentos mais realizados em clínicas de dor é a chamada rizotomia de facetas. À semelhança do IDET, é baseada na aplicação de radiofrequência neste nervo. Possui a vantagem de ser feita com anestesia local, ser minimamente invasiva e prover melhora imediata.

Acredita-se que a dor lombar tenha múltiplos aspectos, sendo frequentemente difícil atribuir a dor a apenas uma

única estrutura anatômica. Apesar destes achados (HIZ, artrose das facetas articulares), existem pacientes com estas mesmas alterações morfológicas à RM, mas que não apresentam dor. A RM, a despeito de todo avanço que permitiu, ainda não é capaz de identificar um sinal radiológico que seja inquestionavelmente associado à dor na coluna.

A RM, nos casos em que não existe uma óbvia compressão radicular e quando existem vários discos degenerados simultaneamente, pode deixar dúvidas quanto ao nível anatômico acometido.

Nestas situações, pode-se realizar a discografia provocativa. Este é um exame antigo que caiu em desuso com o advento da RM e tinha pouca credibilidade devido aos aspectos subjetivos envolvidos na sua análise. Retomou-se este exame devido aos avanços técnicos mais recentes, que permitiram a geração de dados mais fidedignos. Este exame é baseado na injeção de contraste dentro do disco, visando avaliar dois aspectos principais: o desencadeamento de dor no paciente e a morfologia do disco obtida. Foi aprimorado com o desenvolvimento de agulhas de punção melhores, que diminuem o desconforto do exame, e também pelo desenvolvimento de aparelhos que realizam a injeção de contraste de modo padronizado, gerando inclusive um gráfico de pressões intradiscais. Antigamente, este contraste era injetado à mão livre. Nesta situação, além de doloroso, o exame era sujeito à variações relacionadas com a pressão e velocidade com que o contraste era injetado. No processo mecanizado, a discografia provocativa pode distinguir um disco doloroso dentre vários semelhantes à RM e morfologicamente pode identificar as fissuras no ânulo discal. Este exame, assim como outros exames radiológicos, também é controverso.

Mais recentemente, observamos o desenvolvimento da termologia que é baseada na captação de imagens em infravermelho do corpo humano, podendo ser capaz de identificar a topografia da estrutura responsável pela origem da dor.

Pensando em avançar o tratamento medicamentoso, além dos anti-inflamatórios/relaxantes musculares/analgésicos, podem ser utilizados as medicações anti-depressivas. É sempre importante salientar para o paciente que estas medicações estão sendo usadas com finalidades analgésicas e não anti-depressivas. Resumidamente, os anti-depressivos atuam nas dores crônicas por estimulação do sistema supressor de dor. É necessário também salientar possíveis efeitos colaterais, principalmente nos primeiros dias de sua utilização, sendo os principais os efeitos anti-colinérgicos destas medicações, como boca seca, obstipação e também graus variáveis de mal-estar, tontura e sonolência. As principais medicações desta categoria são a amitriptilina (Amytril, Tryptanol) e a nortriptilina (Pamelor). Doses iniciais de 25 mg à noite podem ser utilizadas, aguardando-se pelo menos uma semana antes de novos aumentos. Pode-se associar medicações neurolépticas, como o cloridrato de clorpromazina (Amplictil 4%), que possui a grande vantagem de ser apresentado em gotas, permitindo uma introdução suave da medicação. Doses iniciais de 4 gotas a cada 6 horas podem ser utilizadas.

Ocasionalmente, pacientes podem apresentar intolerância ou refratariedade a estas medicações. Existem outras classes de medicações, como a gabapentina 300 mg e a pregabalina (Lyrica 75-150mg), que podem ser utilizadas em doses iniciais de 75 mg uma vez por dia. A pregabalina é uma das medicações mais recentes com indicação para o tratamento da fibromialgia e outras dores crônicas.

Existem pacientes já submetidos à procedimentos cirúrgicos complexos, com laminectomias amplas e artrodeses com parafusos transpediculares, porém, a despeito de não se observar compressões radiculares ou falhas técnicas (canal estreito, compressão radicular residual ou instabilidade), persistem com dor intensa. Nestas situações, os pacientes frequentemente referem que a dor após a cirurgia é pior do que a que motivou o procedimento cirúrgico, caracterizando a chamada síndrome pós-laminectomia (em inglês, failed back syndrome). Esta síndrome é definida como uma dor lombar de causa desconhecida, persistindo no mesmo local da dor original (à despeito do tratamento cirúrgico) ou que apareceu após o procedimento. A dor lombar pode estar associada à dor referida ou irradiada.

Além das recomendações já expostas, dentre as opções terapêuticas mais agressivas, citamos a estimulação epidural e o implante de bomba de morfina. Ressalto novamente que estas são medidas de exceção, nas quais os métodos mais tradicionais já foram tentados e não surtiram resultado.

A estimulação epidural baseia-se no posicionamento de um eletródio na espaço epidural da coluna tóraco-lombar conectado a um gerador de estímulos elétricos implantado no tecido subcutâneo, à semelhança de um marca-passo cardíaco. Impulsos elétricos aplicados sobre a região da medula espinhal têm propriedades analgésicas. A estimulação elétrica altera o ambiente químico do local, diminuindo a sensação dolorosa. Isso ocorre provavelmente por uma alteração neuroquímica do corno dorsal da medula, suprimindo a hiperexcitabilidade dos neurônios (que está relacionada aos mecanismos mantenedores de dor crônica). Esta modalidade tem a vantagem de ser tecnicamente pouco agressiva (considerando-se que estes pacientes estão pouco dispostos a se submeterem a novos procedimentos cirúrgicos). O eletródio colocado na região epidural possui em sua ponta um número variável de pólos, em geral 4 ou 8 pólos. Estes pólos permitem um grande número de combinações de estimulação, podendo dirigir a estimulação para a área dolorosa do paciente (por exemplo, fazendo-se a combinação adequada, pode-se dirigir a estimulação para a face lateral da coxa esquerda, por exemplo). Esta combinação, assim como a intensidade do estímulo, pode ser feita ambulatorialmente pelo posicionamento de um aparelho regulador (portátil) sobre o gerador. Esta capacidade de regular o gerador de diversas formas é muito útil ao se lidar com este perfil de paciente.

O uso de dipositivos implantáveis para injeção intratecal, como o próprio nome diz, baseia-se no implante de um reservatório recarregável no subcutâneo do paciente, conectado a um catéter posicionado no espaço subaracnoide da coluna vertebral. Além de ser um reservatório para opioides (como a morfina), o dispositivo pode ter seu fluxo regulado às necessidades do paciente. A morfina exerce seus efeitos analgésicos liberada diretamente no líquor que banha a medula. Outras medicações podem ser associadas à solução infundida, como a clonidina e o baclofeno. Dentre os inconvenientes relacionados com esta modalidade, estão os efeitos colaterais das medicações, a necessidade de reenchimento frequente, a questão logística da obtenção dos medicamentos e, como consequência, a necessidade de um acompanhamento médico próximo. Modalidade de analgesia geralmente reservada para o tratamento da dor oncológica, é tratamento de exceção para dores crônicas.

Mais recentemente, desenvolveu-se o tratamento da síndrome pós-laminectomia por meio da epiduroscopia (Fig. 3). Este tratamento tem a grande vantagem de ser minimamente invasivo e de poder ser realizado com anestesia local. Ele baseia-se na passagem de um neuroendoscópio flexível pelo espaço epidural, desfazendo aderências e áreas de fibrose que possam causar dor. No mesmo momento, pode-se aplicar corticoesteroides diretamente no espaço epidural e sobre a origem das raízes.

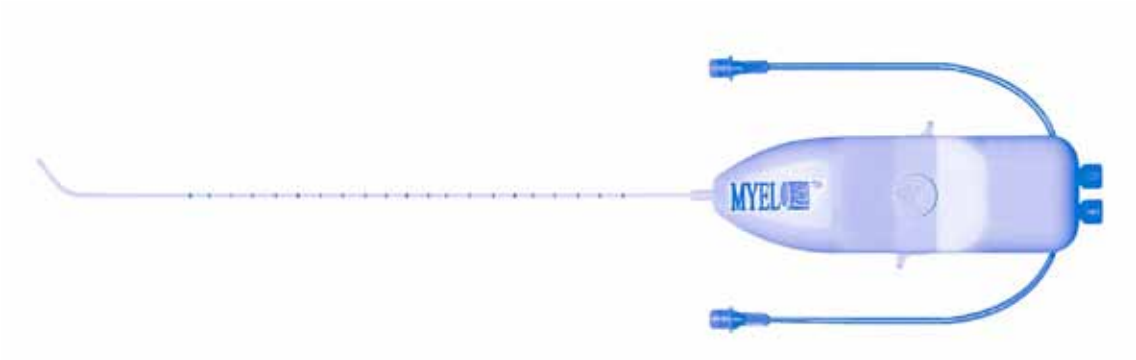


Fig. 3:
Epiduroscópio descartável e flexível. Pode ser inserido no canal vertebral sob anestesia local, obtendo imagens do seu interior, desfazendo aderências e injetando corticoesteroides.

Lombalgia crônica refratária. Nesta difícil e frequentemente dramática situação, encontramos pacientes com dor, decepcionados com o tratamento cirúrgico, com depressão relacionada à dor crônica e alterações da esfera familiar, tornando um bom relacionamento médico-paciente difícil de ser conquistado, exigindo conhecimento de novas tecnologias, empenho e resiliência do médico assistente.

Referências Bibliográficas

Intradiscal electrothermal therapy for symptomatic internal disc disruption: 24-month results and predictors of clinical success.

Assietti R, Morosi M, Block JE.
J Neurosurg Spine. 2010 Mar;12(3):320-6.

An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain.
Manchikanti L, Helm S, Singh V, Benyamin RM, Datta S, Hayek SM, Fellows B, Boswell MV; ASIPP.
Pain Physician. 2009 Jul-Aug;12(4):E225-64.

Evaluation of the relative contributions of various structures in chronic low back pain.
Manchikanti L, Singh V, Pampati V, Damron KS, Barnhill RC, Beyer C, Cash KA.
Pain Physician. 2001 Oct;4(4):308-16. Erratum in: Pain Physician. 2002 Jan;5(1):114.

Epidural injections: past, present and future.
Masini M.
Acta Neurochir Suppl. 2011;108:39-40.

Adhesiolysis and targeted steroid/local anesthetic injection during epiduroscopy alleviates pain and reduces sensory nerve dysfunction in patients with chronic sciatica.
Sakai T, Aoki H, Hojo M, Takada M, Murata H, Sumikawa K.
J Anesth. 2008;22(3):242-7. Epub 2008 Aug 7.

DR. MÁRIO PENA DIAS (CRM 15785)
Dr. Alexandre Meluzzi (CRM 91543)

Mielopatia Espondilótica Cervical

RESUMO

A mielopatia espondilótica cervical (MEC) é uma doença que leva a comprometimento neurológico, determinada por alterações degenerativas na Raqui que resultam em estenose e compressão medular ou radicular, alterações inflamatórias das raízes ou vasculares da medula com disfunção sensitiva, motora ou autonômica. A cirurgia tem indicação nos casos de comprometimento neurológico grave, doença progressiva e sem resposta ao tratamento conservador.

ABSTRACT

The cervical spondylotic myelopathy (SCM) is a disorder that leads to neurological impairment as determined by the degenerative changes that result in Spinal stenosis and cord compression or radicular inflammatory changes of the spinal roots or vascular dysfunction with sensory motor or autonomic. The surgery is recommended in cases of severe neurological impairment and progressive disease unresponsive to conservative treatment.

INTRODUÇÃO

A espondilose cervical, termo que se refere às alterações degenerativas da coluna cervical, é uma condição degenerativa, idade relacionada, comum em indivíduos de populações industriais, em virtude do estilo de vida e exposição a fatores ambientais e a trabalhos repetitivos onde se estima que entre 50% e até 80% dos indivíduos apresentam no mínimo um episódio de dor cervical ao longo da vida, com ou sem componente radicular associado (1). A doença degenerativa cervical é uma consequência natural do processo de envelhecimento, e em alguns indivíduos resulta em estenose do canal cervical, na maioria é assintomático, e em alguns tem expressão com consequência clínicas (1).

A mielopatia espondilótica cervical (MEC), que é a condição mais grave da expressão clínica da espondilose, é a causa mais comum de disfunção medular adquirida em indivíduos com mais de 55 anos (2-3), e também a causa mais comum de tetraparesia e paraparesia espástica não traumática (4-5). Aos 30 anos, virtualmente todos os indivíduos podem apresentar alterações degenerativas em nível microscópico em sua coluna cervical, aos 40 muitos terão evidências de alterações degenerativas em radiografias (6), condição que evolui progressivamente ao longo do tempo.

A mielopatia cervical se apresenta, com maior frequência, de maneira insidiosa, com curtos períodos de

progressão sintomática seguidos por longos intervalos de relativa estabilidade de progressão dos sintomas (5). Os sintomas, entretanto, em uma minoria dos casos, podem se desenvolver subitamente, especialmente com herniações discais agudas ou seguindo lesões por mecanismos de hiperextensão ou hiperflexão. Pode ainda se desenvolver em indivíduos com dor cervical axial ou quadros puros de radiculopatia, porém esta forma é incomum (1,7).

Sinais e sintomas de mielopatia variam significativamente, de acordo com a localização e a gravidade da disfunção medular. Apesar de o canal medular ter diâmetro de 17-18 mm entre C3 e C7, e poder acumular diversas estruturas (8), alterações degenerativas tais como protrusão discal, ossificação do ligamento longitudinal posterior, osteófitos vertebrais, artrose facetaria, espessamento do ligamento amarelo e trauma, podem contribuir para estreitamento do canal medular e compressão da medula espinhal (2-3). Se estas condições reduzem o diâmetro do canal a 13 mm ou menos, ele será considerado estenótico (9).

As alterações anatômicas locais secundárias a espondilose podem levar a síndromes clínicas bem definidas em virtude de compressões mecânicas e alterações inflamatórias das raízes nervosas, levando a quadros de radiculopatia ou a quadros de mielopatia secundários a compressões estáticas (estenose do canal) ou dinâmicas (instabilidade segmentar) da medula, ou ainda secundárias a alterações vasculares (isquemia ou ingurgitamento venoso) ou injúria celular (apoptose) da mesma, causando sintomas que podem variar desde dor até diferentes graus de comprometimento neurológico e incapacidade, de acordo com o grau de comprometimento das fibras axonais dos diferentes tratos medulares, ou do neurônio motor inferior (3,10-14).

O estudo da história natural da espondilose cervical, e da síndrome clínica que pode decorrer desta, referida como mielorradiculopatia, aponta para um curso, muito provavelmente, de progressivo declínio das funções neurológicas (14-18), embora possa haver estabilidade ou desaparecimento dos sintomas, como mostrado em alguns poucos estudos (16-19).

Há certo tipo de consenso que pacientes pouco ou moderadamente afetados podem ser cuidadosamente observados. Para pacientes com doença em evolução, algum tipo de tratamento cirúrgico é indicado (21).

O prognóstico para os pacientes com mielopatia é muito variável. Alguns estudos sugerem que o maior grau de incapacidade pré-operatório, maior número de níveis vertebrais envolvidos, sintomas de mielopatia com duração superior a um ano, déficit motor bilateral, área do canal inferior a 30 mm^3, ausência do sinal de Lhermitte`s e idade avançada têm um impacto negativo no prognóstico (22).

Os fatores que podem ser associados com risco aumentado de alterações espondilóticas incluem trauma ocupacional repetido, carga axial frequente, predisposição genética e Síndrome de Down (23-26). O tabagismo também tem sido associado com degeneração discal (27), e também é um fator de risco para espondilose.

Os objetivos do tratamento são a eliminação dos sintomas, por métodos analgésicos e fisiátricos, com restauração e fortalecimento muscular, o que pode ser tipicamente alcançado com métodos conservativos, de acordo com protocolos de serviços diversos (28). Em casos de dor radicular persistente e compressão medular sintomática, refratários ao tratamento conservador, a cirurgia está indicada (29).

Fortes evidências sugerem que a precoce realização da cirurgia (sintomas com início há menos de 01 ano) é associada à substancial melhora no prognóstico neurológico (29-32).

Avaliar a eficácia de cada tipo particular de tratamento para a mielopatia espondilótica cervical (MEC) é uma tarefa difícil, uma vez que os relatos de casos evidenciam que mais de 18% dos casos podem melhorar espontaneamente, 40% podem manter-se estáveis e 40% podem deteriorar sem nenhum tipo de tratamento (33). Há certo tipo de consenso, na literatura, que pacientes pouco ou moderadamente afetados podem ser cuidadosamente observados. Para pacientes com doença em evolução, algum tipo de tratamento cirúrgico é admissível (34).

A cirurgia é normalmente necessária para descomprimir os elementos neurais, restaurar a lordose, e estabilizar a coluna para prevenir degeneração adicional no nível acometido (35). O objetivo da cirurgia é aumentar o diâmetro ântero-posterior do canal medular, reduzindo assim a compressão sobre a medula, o que pode ser conseguido através de múltiplas técnicas, pelas vias de acesso anterior (discectomia e corpectomia) ou posterior (laminectomia e laminoplastia), cada uma com vantagens e desvantagens (36-38).

A cirurgia, quando indicada neste contexto, é superior frente às medidas conservadoras na produção de melhora neurológica ou estabilização de quadros em evolução. Fortes evidências sugerem que a precoce realização da cirurgia (sintomas com início há menos de 01 ano) é associada à substancial melhora no prognóstico neurológico (39).

Além disso, múltiplos fatores prognósticos devem ser levados em consideração na decisão da indicação de algum tipo de tratamento cirúrgico, entre eles o tipo específico de patologia, a localização da lesão, o número de níveis vertebrais envolvidos, a idade no momento da cirurgia, o tempo de evolução da doença, o status neurológico pré-cirúrgico, e a presença de mielomalácia na RNM pré-operatória. Estes fatores podem ajudar a predizer a evolução operatória e podem auxiliar na escolha da técnica na abordagem cirúrgica.

A determinação da localização e a extensão da doença são fundamentais na escolha do acesso cirúrgico adequado para o tratamento da mielopatia (40). Uma alteração ventral pontual é mais acessível por uma via anterior direta. Doenças limitadas ao espaço discal, como herniações de material macio, osteófitos ou complexos disco-osteofitários, são efetivamente descomprimidos por uma via anterior, com ou sem fusão e dependente de uma curvatura lordótica da coluna cervical (41). Quando a doença acomete múltiplos espaços discais e está limitada a estes, múltiplas discectomias pela via anterior são eficazes. Entretanto, quando há migração de material herniado ou quando o osteófito inclui uma porção considerável do corpo vertebral, este acesso pode não ser adequado.

Em outros casos, em que a patologia se estende por múltiplos níveis vertebrais,e acomete, além do espaço discal, a área posterior ao corpo vertebral, a discectomia em um ou múltiplos níveis pode somente remover parcialmente a compressão. Nestes casos, um acesso anterior com uma abordagem ventral extensa pode produzir uma descompressão mais desejada. Deve ser indicada a corpectomia, em um ou mais segmentos, e fusão. Muitos autores reservam acessos anteriores extensos para doença que envolva esse limite a um ou dois níveis de corpos vertebrais (42-44).

Alguns autores relatam que a doença que envolve mais de dois níveis de corpos vertebrais é tratada de forma mais adequada por uma via dorsal ou posterior. A área da estenose pode incorporar múltiplos níveis cervicais adjacentes ou diferentes níveis isolados (45).

O processo degenerativo da espondilose normalmente inclui alterações degenerativas hipertróficas de maneira circunferencial. Facetas articulares aumentadas e espessamento do ligamento amarelo podem contribuir substancialmente para a estenose do canal. Para patologias degenerativas em múltiplos níveis e compressões posteriores, é indicado o acesso posterior. Estes, incluindo a laminectomia, com ou sem fixação, e a laminoplastia, provêm expansão cirúrgica ao canal vertebral e descompressão pela migração da medula.

Os exames de imagem obtidos antes do procedimento cirúrgico fornecem assistência muito significativa na determinação da via e da modalidade cirúrgica a ser adequadamente empregada. Alguns autores pregam que a perda da lordose ou a evidência de cifose impõe a indução de fusão no local ou no segmento cervical, tanto na laminectomia como na descompressão pela via anterior. A curvatura mais adequada para a laminectomia sem fusão é a lordose. Muitos autores concordam que a deformidade pós-laminectomia pode ser evitada pela restrição da laminectomia somente para a coluna lordótica e pela contra-indicação desta e da laminoplastia na coluna cifótica (46-48).

O mau-alinhamento sagital pode levar a resultados pós-operatórios ruins (17-19). Na maior parte dos casos, isto é uma contraindicação para a laminectomia e para a laminoplastia, porém uma subpopulação de pacientes

nestas condições, cuidadosamente selecionados, pode se beneficiar da laminoplastia. Chiba (49) mostrou que a altura da coluna cervical tinha algum grau de correlação com a recuperação após a laminoplastia em pacientes com mau alinhamento sagital. A redundância medular induzida pelo encurtamento da altura da coluna cervical, causada por múltiplos níveis de degeneração discal, pode aliviar a compressão da medula mesmo na presença do mau alinhamento. Na maior parte dos casos com mau alinhamento sagital e cifose, a via anterior é a mais indicada, com a possibilidade de intervenção para correção, parcial, da mesma.

Estudos biomecânicos realizados em modelos animais, comparando-se a laminectomia com a laminoplastia, demonstraram um aumento na cifose radiológica pós-laminectomia, mas não na laminoplastia ou no grupo de intactos. O modelo evidenciou um aumento na instabilidade sagital no grupo pós-laminectomia. A lâmina aparentemente provém estabilidade sagital, especialmente nas extremidades da coluna cervical em C2 e em C7 (52). A preservação da lâmina ainda pode prover uma barreira anatômica prevenindo a formação de uma cicatriz sobre a dura-máter. Yonenobu (53) mostrou que uma lâmina aberta, mas retida, pode prevenir a formação de uma membrana, justa dura-máter, após a laminectomia.

A boa evolução dos casos submetidos ao acesso anterior, através do espaço discal, depende da formação de uma artrodese pós-cirúrgica estável, uma vez que a corpectomia e a discectomia, em um ou múltiplos níveis, baseiam-se na artrodese. A taxa de não união para uma fusão do tipo Smith-Robinson, não instrumentada, usando osso autólogo, é em torno de 3 a 42%, dependendo do autor (54-55). Estudos evidenciam taxas de pseudo-artrose sintomática superiores a 70% (46,).

Acredita-se que a maioria das falhas de união do enxerto não é resultado de colapso do mesmo e sim na falha de uma ou das duas interfaces do enxerto em ossificar. Aumentando-se o número de níveis de discectomias, aumenta-se o número de interfaces do enxerto que podem ter problemas para calcificar e unir.

Alguns autores preferem contornar este problema com a realização de corpectomias e locação de enxerto único ou pela utilização da via posterior na necessidade de segmentos extensos de cirurgia. A ocorrência de pseudoartrose pós-cirúrgica se correlaciona com mau prognóstico pós-operatório (14).

Outra séria complicação relacionada com o uso de enxertos é o seu deslocamento pós-operatório. A incidência desta complicação tem sido relatada em taxas de ocorrência de até 29% e pode levar a seqüelas neurológicas catastróficas (46,56). O deslocamento do enxerto pode resultar em lesão neurológica, obstrução das vias aéreas ou lesão esofágica (46,56). O uso de placas cervicais ventrais pode reduzir a incidência do deslocamento dos enxertos. Vaccaro (57) demonstrou que corpectomias em múltiplos níveis com instrumentação anterior apresentaram taxa de 9% de deslocamento do enxerto quando em dois níveis, e 50% em três ou quatro níveis. Inicialmente, nas décadas de 50 e 60, as estratégias cirúrgicas para o tratamento da mielopatia cervical foram por via posterior, usando-se laminectomias extensas (58). Em pouco tempo muitas complicações pós-operatórias passaram a ser observadas (59). Em modelos animais observou-se um aumento na flexibilidade da coluna cervical pós-laminectomia, mais importante nos segmentos mais inferiores, e em todos os planos de mobilização, o que foi associado clinicamente com a cifotização (60).

A cifotização da coluna cervical, pós-laminectomia, é uma complicação muito conhecida em populações pediátricas. Em uma série de casos, 100% dos pacientes com menos de 15 anos desenvolveu deformidade em cifose pós-laminectomia (61). Outros estudos demonstraram deterioração neurológica tardia secundária a instabilidade e cifose em adultos (51). Deterioração neurológica tardia pode ainda resultar da formação de membranas pós-laminectomia. A cicatriz fibrosa que se forma sobre a dura-máter pode causar nova compressão da medula, dorsalmente, sobre o sítio da laminectomia (53). A laminoplastia foi desenvolvida para resolver muitas limitações da laminectomia. No Japão havia a necessidade por uma nova técnica para descomprimir longos segmentos, em compressões extensas, causadas pela ossificação do ligamento longitudinal posterior (OLLP). Para longas extensões de compressão, exigindo longas construções com enxerto e placas, os acessos anteriores mostravam muitas complicações, incluindo deslocamento do enxerto, e pseudoartrose. A laminectomia apresentava problemas como instabilidade e cifotização, membrana pós-laminectomia e deterioração neurológica tardia. A laminoplastia veio a ser uma solução para muitas destas

possíveis complicações, com redução, já bem documentada na literatura, nas taxas de complicações pós-operatórias.

Em um estudo comparativo entre corpectomia e laminoplastia, ambas as opções foram eficazes em estabilizar ou promover alguma melhora no quadro neurológico, porém a laminoplastia mostrou necessitar de menor analgesia pós-operatória e uma menor taxa de complicações pós-operatórias (44).

Alguns autores têm documentado ocorrência de dor axial após acessos posteriores. Hosono (62) descreveu dor cervical e nos ombros após laminoplastia com incidência de 60% superior ao observado no grupo submetido à corpectomia. Outros estudos na realidade demonstraram uma melhora na dor pós-operatória em pacientes submetidos à laminoplastia (44).

Yoshida (31) observou que 40% dos pacientes submetidos à laminoplastia apresentaram algum tipo de dor axial. Entretanto isso ocorreu quase que na totalidade em pacientes que tinham sintomas antes da cirurgia.

A aceleração da degeneração em nível adjacente é outro fator a ser considerado na escolha da via de acesso e da técnica cirúrgica. Acessos anteriores são associados com complicações decorrentes da necessidade de fusão vertebral.

A descompressão ventral e a fusão podem resultar em maior stress mecânico e aumento da amplitude de movimento, em níveis discais adjacentes ao complexo vertebral fundido, resultando em aceleração da velocidade de degeneração nestes discos, podendo levar ao surgimento de novos sintomas de mielorradiculopatia em virtude de novos quadros de compressão medular ou radicular, a denominada síndrome do disco adjacente á fusão na coluna cervical (64).

Outras complicações relatadas nas corpectomias estão relacionadas com o acesso cirúrgico. Disfagia e disfomia persistentes foram observadas em 31% dos casos (44).

Ainda são descritos lesões parciais ou permanentes de raízes.

Mesmo levando em consideração todos estes dados, existem ainda muitas controvérsias sobre as indicações das diversas modalidades de cirurgia para o tratamento da mielopatia espondilótica cervical. Assim propomos a análise que apresentamos.

CLASSIFICAÇÃO

A avaliação clínica é embasada no exame neurológico no momento do diagnóstico com padrão de mielopatia ou radiculopatia e quantificada pela escala da JOA (Japanese Ortopaedic Association) traduzida (Tabela 1). Os pacientes são reavaliados, utilizando-se a mesma escala, do primeiro ao sétimo dias do pós-operatório (imediato) e na última avaliação ambulatorial, com um mínimo de 24 meses (tardia) quando utilizamos a taxa de recuperação (JOA) como referência (Tabela 2).

TABELA 1 – Escala da JOA para Mielopatia Cervical – 0 a 17 Pontos.

ESCALA DA JOA PARA MIELOPATIA CERVICAL		
I	FUNÇÃO MOTORA NO MEMBRO SUPERIOR	
	Impossível comer com colher ou abotoar camisa	0
	Possível comer com colher, impossível abotoar camisa	1
	Possível abotoar camisa, com grande dificuldade	2
	Possível abotoar camisa, com dificuldade	3
	Normal	4
II	FUNÇÃO MOTORA NO MEMBRO INFERIOR	
	Impossível	0

	Necessita bengala ou auxílio em solo plano	1
	Necessita auxílio em escadas	2
	Anda sem auxílio, mas lentamente	3
	Normal	4
III	FUNÇÃO SENSITIVA	
	MEMBRO SUPERIOR	
	Distúrbio sensitivo aparente	0
	Distúrbio sensitivo mínimo	1
	Normal	2
	Membro inferior	
	Distúrbio sensitivo aparente	0
	Distúrbio sensitivo mínimo	1
	Normal	2
	Tronco	
	Distúrbio sensitivo aparente	0
	Distúrbio sensitivo mínimo	1
	Normal	2
IV	FUNÇÃO VESICAL	
	Retenção urinária ou incontinência	0
	Sensação de retenção/perda de pequeno fluxo	1
	Retenção urinária e/ou polaciúria	2
	Normal	3

TABELA 2 – Taxa de recuperação (JOA).

$$\text{Taxa de recuperação (\%)} = \frac{\text{(JOA Pós-op – JOA Pré-op) X 100}}{\text{17 – JOA Pré-op}}$$

A avaliação radiográfica consistiu na observação do alinhamento, presença ou não de lordose fisiológica, retificação ou inversão (cifotização) e ântero-listese e retro-listese dos níveis adjacentes à fusão. A lordose cervical é avaliada na radiografia em perfil neutro, traçando-se uma linha perpendicular ao platô inferior de C2 e platô superior de C7, medida ainda realizada nas incidências em perfil em flexão e extensão. Nas três situações a medida entre cortical póstero-inferior da vértebra superior à cortical póstero-superior da vértebra inferior dos níveis adjacentes a artrodese. Uma listese maior que 02 mm no neutro ou uma mudança maior que 02 mm nas distâncias dinâmicas definiram instabilidade (32).

Todos os pacientes com instabilidade no exame radiológico, estático ou dinâmico, tem indicação de fixação interna com placa e parafusos.

A Ressonância magnética é solicitada no pré-operatório em todos os casos, e novamente solicitada quando da presença de novos sintomas clínicos ou nos casos sem melhora neurológica precoce após o tratamento cirúrgico. Tardiamente é solicitada em todos os casos. Onde ha evidências de calcificações ligamentares ou articulares a Tomografia computadorizada complementou o estudo radiológico, para fins de diagnóstico acurado e planejamento cirúrgico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clarke E, Robinson P. Cervical myelopathy: a complication of cervical spondylosis. Brain 1956;79:483–510.

2. McCormack BM, Weinstein PR: Cervical spondylosis. An update. West J Med 1996;165(1-2):4351-.
3. Young WF: Cervical spondylotic myelopathy: A common cause of spinal cord dysfunction in older persons. Am Fam Physician 62:1064–1073, 2000.
4. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of nontraumatic spastic parapesis and a tetraparapesis in 585 patients. Spinal Cord 1997; 35:361-7.
5. Montgomery DM, Brower RS. Cervical myelopathy: clinical syndrome and natural history. Orthop Clin North Am 1992;23:487-493.
6. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. Radiology 1987;164(1):83-8.
7. Parke W. Correlative anatomy of cervical spondylotic myelopathy. Spine 1988;13(7):831-837.
8. Matsunaga S, Sakou T, Taketomi E, et al: The natural course of myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. Clin Orthop 305:168-177, 1994.
9. Bohlman H: Cervical spondylosis and myelopathy. Inst Curse Lect 44:81-97, 1995.
10. Fehlings MG, Skaf G. A review of the pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy with insights for potential novel mechanisms drawn from traumatic spinal cord injury. Spine 1998;23:2730–7.p
11. Wilkinson M. The morbid anatomy of cervical spondylosis and myelopathy. Brain 1960;83:589-616.
12. Small JM, Dillin WH, Watkins RG. Clinical syndromes in cervical myelopathy. In: Herkowitz H, Garfin SR, Balderson RA, et al, editors.The Spine. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1999:465–474.
13. Penning L, Wilmink JT, van Woerden HH, Knole E. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine: clinical significance. AJR Am J Roentgenol 1986;146:793-801.
14. M. Boni e V. Denaro, Pavia, Italy (1987), Correlações Anátomo-Clínicas na Espondilose Cervical
15. Nurick S: The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. Brain 95:87–100, 1972.
16. Alexander JT. Natural history and nonoperative management of cervical spondylosis. In: Menezes AH, Sonntag VK, eds. Principles of spinal surgery. New York: McGraw-Hill Companies, Health Professions Division, 1996:547-57.
17. Paul G. Matz. Does nonoperative management play a hole in the treatment of the cervical spondylotic myelopathy?.The Spinal Journal (6)2006 – 175-181.
18. Moore AP, Blumhardt LD: A prospective survey of the causes of nontraumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. Spinal Cord 35:361–367, 1997
19. Eli M. Baron, M.D., William F. Young, M.D., Cervical Spondylotic Myelopathy: A brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis, Neurosurgery 60[Suppl 1]:S-35–S-41, January 2007 DOI: 10.1227/01.NEU.0000215383.64386.82
20. Kumar VG, Rea GL, Mervis LJ, McGregor JM. Cervical spondylotic myelopathy: functional and radiographic long-term outcome after laminectomy and posterior fusion. Neurosurgery 1999;44:771-8.
21. Symon L, Lavender, P. The surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy. Neurology 1967;17:117-127.
22. Jumah KB, Nyame PK: Relationship between load carrying on the head and cervical spondylosis in Ghanaians. West Afr J Med 13:181–182, 1994.
23. Olive PM, Whitecloud TS 3d, Bennett JT. Lower cervical spondylosis and myelopathy in adults with Down's syndrome. Spine 1988;13:781-4.
24. Yamada Y, Okuizumi H, Miyauchi A, Takagi Y, Ikeda K, Harada A: Association of transforming growth factor beta1 genotype with spinal osteophytosis in Japanese women. Arthritis Rheum 43:452–460, 2000.
25. Yoo K, Origitano TC: Familial cervical spondylosis: Case report. J Neurosurg 89:139–141, 1998.
26. Hadley MN, Reddy SV: Smoking and the human vertebral column: A review of the impact of cigarette use on vertebral bone metabolism and spinal fusion. Neurosurgery 41:116–124, 1997.
27. Schimandle J, Heller J. Nonoperative treatment of degenerative cervical disk disease. J South Orthop Assoc 1996. 5(3): p. 207-212.
28. Crandall PH, Batzdorf U: Cervical spondylitic myelopathy. J Neurosurg, 25:57–66, 1966.
29. Emery SE. Cervical spondylotic myelopathy: diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg 2001;9:376–88.
30. Epstein JA, Epstein NE. The surgical management of cervical spinal stenosis, spondylosis, and myeloradiculopathy by means of the posterior approach. In: Sherk HH, Dunn EJ, Eismont FJ, et al., editors. The cervical spine, 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1989:625–43.
31. William E. Mccormick, MD, Michael P. Steinmetz, MD, Edward C. Benzel, MD. Cervical spondylotic myelopathy: Make the difficult diagnosis, then refer for surgery. Cleveland Clinic Journal of Medicine Volume 70 • Number 10 October 2003.
32. White AP, Biswas D, Smart LR, Haims A, Grauer JN. Utility of flexion-extension radiographs in evaluating the degenerative cervical spine. Spine. 2007;32(9):975-9.
33. Eli M. Baron, M.D., William F. Young, M.D., Cervical Spondylotic Myelopathy: A brief review of its pathophysiology, clinical couse, and diagnosis, Neurosurgery 60[Suppl 1]:S-35–S-41, January 2007 DOI: 10.1227/01.NEU.0000215383.64386.82
34. Symon L, Lavender, P. The surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy. Neurology 1967;17:117-127.
35. Jumah KB, Nyame PK: Relationship between load carrying on the head and cervical spondylosis in Ghanaians. West Afr J Med 13:181–182, 1994.
36. Crandall PH, Batzdorf U: Cervical spondylitic myelopathy. J Neurosurg, 25:57–66, 1966.
37. Emery SE. Cervical spondylotic myelopathy: diagnosis and treatment. J Am Acad Orthop Surg 2001;9:376–88.
38. Epstein JA, Epstein NE. The surgical management of cervical spinal stenosis, spondylosis, and myeloradiculopathy by means of the posterior approach. In: Sherk HH, Dunn EJ, Eismont FJ, et al., editors. The cervical spine, 2nd ed. Philadelphia:

J.B. Lippincott, 1989:625–43.
39. William E. Mccormick, MD, Michael P. Steinmetz, MD, Edward C. Benzel, MD. Cervical spondylotic myelopathy: Make the difficult diagnosis, then refer for surgery. Cleveland Clinic Journal of Medicine Volume 70 • Number 10 October 2003Olive PM, Whitecloud TS 3d, Bennett JT. Lower cervical spondylosis and myelopathy in adults with Down's syndrome. Spine 1988;13:781-4.
40. Brian P. Witwer, MD., Gregory R. Trost, M.D., Cervical Spondylosis: Ventral or Dorsal Surgery. Neurosurgery 60 (Soppl1): S-133-S-136, 2007.
41. Emery SE, Bohlman HH, Bolesta MJ, Jones PK: Anterior cervical decompression
and arthrodesis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy. Two to seventeen-year follow-up. J Bone Joint Surg Am 80:941–951, 1998.
42. Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, Jones PK: Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long-term follow-up of one hundred and twenty-two patients. J Bone Joint Surg Am 75:1298–1307, 1993.
43. DiAngelo DJ, Foley KT, Vossel KA, Rampersaud YR, Jansen TH: Anterior cervical plating reverses load transfer through multilevel strut-grafts. Spine 25:783–795, 2000.
44. Edwards CC 2nd, Heller JG, Murakami H: Corpectomy versus laminoplasty for multilevel cervical myelopathy: An independent matched-cohort analysis. Spine 27:1168–1175, 2002.
45. Kawakami M, Tamaki T, Iwasaki H, Yoshida M, Ando M, Yamada H: Acomparative study of surgical approaches for cervical compressive myelopathy. Clin Orthop Relat Res 129–136, 2000.
46. Emery SE, Bohlman HH, Bolesta MJ, Jones PK: Anterior cervical decompression and arthrodesis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy. Two to seventeen-year follow-up. J Bone Joint Surg Am 80:941–951, 1998.
47. Emery SE, Fisher JR, Bohlman HH: Three-level anterior cervical discectomy and fusion: Radiographic and clinical results. Spine 22:2622–2625, 1997.
48. Kawakami M, Tamaki T, Iwasaki H, Yoshida M, Ando M, Yamada H: Acomparative study of surgical approaches for cervical compressive myelopathy. Clin Orthop Relat Res 129–136, 2000.
49. Chiba K, Toyama Y, Watanabe M, Maruiwa H, Matsumoto M, Hirabayashi K: Impact of longitudinal distance of the cervical spine on the results of expansive open-door laminoplasty. Spine 25:2893–2898, 2000.
50. Tanaka J, Seki N, Tokimura F, Doi K, Inoue S: Operative results of canalexpansive laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy in elderly patients. Spine 24:2308–2312, 1999.
51. Yonenobu K, Okada K, Fuji T, Fujiwara K, Yamashita K, Ono K: Causes of neurologic deterioration following surgical treatment of cervical myelopathy. Spine 11:818–823, 1986.
52. Pal GP, Routal RV: The role of the vertebral laminae in the stability of the cervical spine. J Anat 188:485–489, 1996.
53. Yonenobu K, Hosono N, Iwasaki M, Asano M, Ono K: Neurologic complications of surgery for cervical compression myelopathy. Spine 16:1277– 1282, 1991.
54. Bohlman HH, Emery SE, Goodfellow DB, Jones PK: Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. Long-term follow-up of one hundred and twenty-two patients. J Bone Joint Surg AM 75:1298–1307, 1993.
55. Brodke DS, Zdeblick TA: Modified Smith-Robinson procedure for anterior cervical discectomy and fusion. Spine 17 [Suppl 10]:S427–S430, 1992.
56. Bernard TN Jr, Whitecloud TS 3rd: Cervical spondylotic myelopathy and myeloradiculopathy: Anterior decompression and stabilization with autogenous fibula strut graft. Clin Orthop Relat Res 149–160, 1987.
57. Vaccaro AR, Falatyn SP, Scuderi GJ, Eismont FJ, McGuire RA, Singh K, Garfin SR: Early failure of long segment anterior cervical plate fixation. J Spinal Disord 11:410–415, 1998.
58. Higashi H, Yabuki S, Hayabara T, Ikeda H: Studies on pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy: Sagittal diameter of the spinal canal and cerebrospinal fluid characteristics in cervical spondylosis. Folia Psychiatr Neurol Jpn 28:35–44, 1974.
59. Sim FH, Svien HJ, Bickel WH, Janes JM: Swan-neck deformity following extensive cervical laminectomy. A review of twenty-one cases. J Bone Joint Surg Am 56:564–580, 1974.
60. Cusick JF, Pintar FA, Yoganandan N: Biomechanical alterations induced by multilevel cervical laminectomy. Spine 20:2392–2399, 1995.
61. Yasuoka S, Peterson HA, MacCarty CS: Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. J Neurosurg 57: 441–445, 1982.
62. Hosono N, Yonenobu K, Ono K: Neck and shoulder pain after laminoplasty. A noticeable complication. Spine 21:1969–1973, 1996.
63. Yoshida M, Tamkai T, Kawakami M, Nakatani N, Ando M, Yamada H, Hayashi N: Does reconstruction of posterior ligamentous complex with extensor musculature decrease axial symptoms after cervical laminoplasty? Spine 27:1414–1418, 2002.
64. A Meluzzi, M A Taricco, V M P Guirado, M R Pena Dias, G Nakaguawa, M Jacobsen Teixeira: Síndrome do disco adjacente à fusão (Síndrome de Transição) na coluna cervical: resultados segundo critérios clínicos e radiológicos. Coluna/Columna. 2010;9(1):49-57
65. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J, editors. The epidemiology of chronic rheumatism. Atlas of standard radiographs. Oxford: Blackwell Scientific; 1963. p.14-9.
66. Mary R. A. Cunningham, MD, Stuart Hershman, MD, John Bendo, MD, Systematic Rewiel of Cohort Studies Comparing Surgical Treatments for Cervical Spondylotic Myelopathy. Spine, Volume 35, Number 5, pp 537-543, 2010.

DR. ROBERTO ATTÍLIO LIMA SANTIN (CRM 11994)
Dra. Juliana A. Albieri Dominato (CRBio 68139/01-D)

O uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em Ortopedia

As células-tronco e o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) estão sendo empregados em protocolos experimentais e clínicos de engenharia tecidual, e têm se mostrado fontes promissoras de reparação e regeneração de tecidos lesionados. Agindo em conjunto com as células-tronco, os fatores de crescimento presentes no PRP se tornaram um dos principais alvos no desenvolvimento de novos potenciais terapêuticos para ajudar o organismo, estimulando suas capacidades fisiológicas na geração de novos tecidos e vasos sanguíneos em áreas lesionadas.

São várias as afecções musculoesqueléticas passíveis de tratamento com PRP; entre elas, podemos citar: tendinopatias, entesopatias, osteoartroses, pseudartroses, lesões musculares agudas ou crônicas, úlceras diabéticas, entre outras – portanto, uma grande gama de processos algicodegenerativos.

O PRP é obtido de sangue autólogo (retirado do próprio paciente) em quantidade variável, em geral de 70 ml para cada local a ser utilizado. O sangue coletado é enviado ao Laboratório de Pesquisa e Terapia Celular do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, onde o PRP é preparado. O processo consiste em centrifugações consecutivas. Primeiramente, as plaquetas são separadas das células vermelhas e, na etapa seguinte, é feita a concentração das plaquetas. O procedimento demora cerca de 40 minutos e é realizado dentro dos padrões de assepsia estabelecidos. O PRP pronto é então transportado para centro cirúrgico ou para a Day Clinic, onde é aplicado.

Em geral, o paciente é colocado em decúbito dorsal, sendo a aplicação realizada no local previamente determinado pela avaliação clínica e pelas imagens de raios-X, ultrassonografia e/ou ressonância nuclear magnética.

O procedimento é normalmente realizado apenas com anestesia local (xilocaína sem vasoconstritor a 2%) e, em alguns casos mais dolorosos, sob sedação (exemplos: ombros, tendões, fáscia plantar, entre outros).

Em determinadas ocasiões, como no quadril, utilizamos o aparelho intensificador de imagem para guiar a agulha até o interior da articulação, após o que injetamos 1 ml de ar sob visão radioscópica contínua para certificarmo-nos de que agulha está dentro da cavidade articular. Logo em seguida, com essa mesma seringa, procuramos extrair o ar injetado; o PRP é então inoculado na quantidade de 5 a 7 ml. No caso de aplicações no ombro, o procedimento é realizado com o paciente sob sedação, sendo a agulha orientada com ajuda do ultrassom, permitindo que o PRP seja injetado no manguito rotador, na bolsa subacromial e, eventualmente, na articulação

glenoumeral quando houver indicação para tal. Em outros casos, como nos tendões fibulares, na fáscia plantar e no tendão de Aquiles, o acompanhamento ultrassonográfico para orientar o direcionamento da agulha pode ser necessário.

Em geral, utilizamos o PRP quando os outros métodos de tratamento foram utilizados sem sucesso, sendo, portanto, uma terapia alternativa antes da indicação de cirurgia.

Nossa experiência com o PRP tem sido gratificante pela melhora evidente da dor após a aplicação, que proporciona aos pacientes um retorno às suas atividades habituais.

Como temos utilizado o PRP em casos recalcitrantes e não nos agudos e de curta duração, o número de pacientes tratados ainda é pequeno; porém com o decorrer do tempo, notamos uma procura espontânea de pacientes referidos para esse tipo de tratamento.

As principais afecções que mostraram resultados bastante positivos foram as tendinopatias (tendinopatias de Aquiles e fibulares), fascite plantar, ombro doloroso, epicondilite do cotovelo e artrose do joelho.

O assunto ainda gera bastante discussão, principalmente no mundo científico. A prática veio antes do conhecimento científico, o que despertou controvérsias. Hoje, temos duas vias ocorrendo paralelamente: uma buscando o alívio da dor para pacientes; a outra, o porquê dos fatos. Para complicar um pouco mais o processo de pesquisa do PRP, ele não é comprado pronto. Não existe uma fórmula, e cada centro de estudo realiza o processo de uma determinada maneira, o que dificulta a padronização do método e, consequentemente, os estudos multicêntricos.

Por se tratar de uma técnica ainda nova, que busca seu espaço e, principalmente, por estar em evidência na mídia, é preciso ter critério quanto à sua indicação.

Para saber mais sugerimos as referências abaixo.

Referências

Randomized Controlled Trial: Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injection With a Positive Effect of an Autologous Platelet Concentrate in Lateral Epicondylitis in a Double-Blind 1-Year Follow-up Peerbooms J.C., Sluimer J., Bruijn D.J. and Gosens T. Am J Sports Med 2010 38: 255.

Treatment of Tendon and Muscle Using Platelet-Rich Plasma - Mishra A, MDa,*, Woodall, Jr J., MDb, Vieira A. Clin Sports Med 28 (2009) 113-125.

Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: A pilot study Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Am J Phys Med Rehabil 2010; 89: 961-69.

DRA. KELLY CRISTINA STÉFANI (CRM 82117)

Princípios do tratamento da neuroartropatia de charcot no pé e no tornozelo

INTRODUÇÃO

O termo "articulação de Charcot" advém do trabalho publicado por **CHARCOT** (1868) apud **STEINDLER** (1931), que descreve osteoartrite grave associada à sífilis terciária (*tabes dorsalis*). No início do século XIX, a sífilis era a causa mais habitual deste tipo de artropatia. Após a descoberta da penicilina e a difusão da mesma para o tratamento da sífilis, houve uma grande redução da incidência desta doença. Nos últimos anos, a neuroartropatia de Charcot tem se tornado causa comum de deformidades progressivas do pé e do tornozelo. Atualmente, as principais causas que levam à neuroartropatia são *diabetes mellitus* e hanseníase. Estas doenças provocam neuropatia periférica que, em última instância, leva ao desenvolvimento de pés insensíveis e à perda da capacidade proprioceptiva, o que reduz o arco reflexo de defesa contra os traumas. Independentemente do fator causal, a neuropatia periférica gera uma lesão autonômica e somática, com perda da função nervosa periférica do pé e do tornozelo. Isto leva à perda da propriocepção e da sensibilidade protetora; também expõe as articulações distais dos membros inferiores aos traumatismos repetitivos e, consequentemente, à destruição articular progressiva - articulação de Charcot[2]. Os traumatismos predispõem ao desenvolvimento de deformidades osteo-articulares do pé e do tornozelo e a formação de úlceras plantares decorrentes da distribuição anormal da pressão de apoio do peso corporal durante a marcha. As úlceras podem contaminar-se e provocar, secundariamente, infecção das partes moles ou mesmo do osso adjacente.

O tratamento da neuroartropatia de Charcot tem como princípio a obtenção de pés plantígrados e estáveis, para que não haja formação de áreas de hiperpressão sujeitas à ulceração. A maioria dos pacientes, portadores de neuroartropatia, responde bem ao tratamento incruento com uso de gesso de contato total ou órtese moldada. Todavia, nos casos em que o tratamento incruento não é capaz de evitar a formação de úlceras recorrentes ou de adaptar deformidades bizarras com órtese moldada, pode-se indicar o tratamento cirúrgico.

O tratamento da neuroartropatia é pouco conhecido e difundido no nosso meio. Atualmente, existem cerca de 120 milhões de diabéticos insulino dependentes no mundo, sendo que cinco milhões estão no Brasil (prevalência de 7,6%3).

REVISÃO E ANÁLISE DISCUTIDAS DA LITERATURA

As lesões no pé e no tornozelo neuropáticos são multifatoriais, podendo estar correlacionadas com alterações neurológicas, ortopédicas, imunológicas e vasculares[4].

O diabetes mellitus constitui um dos mais sérios problemas de saúde pública da atualidade. A prevalência mundial do diabetes insulino dependente tem tido um crescimento de proporções epidêmicas. Este aumento deve-se às mudanças de hábitos alimentares, com crescente consumo de gorduras saturadas, associado ao sedentarismo da vida moderna, gerando obesidade. Estes dois fatores e, nos últimos anos, o melhor controle clínico do diabetes têm permitido aumentar a longevidade dos pacientes e, em conseqüência, as complicações tardias da doença vêm manifestando-se com maior frequência. Atualmente, existem cerca de 120 milhões de diabéticos insulino dependentes no mundo. No Brasil, existem aproximadamente cinco milhões de diabéticos (prevalência de 7,6%[3]). Segundo estatísticas americanas, 25% dos pacientes diabéticos desenvolvem neuropatia periférica com comprometimento do pé e do tornozelo e têm grande potencial de evoluir com formação de úlceras e desenvolvimento de neuroartropatia de Charcot[5]. No Brasil, não há estatísticas referentes ao desenvolvimento de neuropatia nos pés de pacientes diabéticos.

A hanseníase é uma doença infecto contagiosa e endêmica nas regiões de baixo poder aquisitivo do planeta. Nas áreas endêmicas, os fatores predisponentes para disseminação da hanseníase são: habitação pobre com baixo padrão de higiene, subnutrição, promiscuidade, miséria e moléstias infecto-contagiosas[6,7]. Devido ao perfil do Brasil, com tantas diferenças sócio-econômicas e uma área territorial muito extensa, existem áreas endêmicas de hanseníase. Contudo, estes dados, assim como os dados referentes à neuropatia diabética, não estão devidamente estudados e disponíveis para pesquisa científica.

Acreditamos que é importante identificar a etiologia da neuropatia para reconhecer as possíveis complicações associadas e iniciar o tratamento precoce dos pacientes portadores de pé insensível. Um exemplo disso são os estudos 2 que evidenciam que o tratamento da doença de base pode retardar ou até inibir o aparecimento da neuroartropatia. **DEFRONZO** e **REASTNER**[8] demonstram que a correção da hiperglicemia nos pacientes diabéticos é capaz de prevenir alterações microvasculares e de reduzir a incidência da neuropatia periférica.

BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DA NEUROARTROPATIA DE CHARCOT

A neuropatia periférica associa-se à lesão do componente autonômico e somático dos nervos e isto leva à perda da propriocepção e da sensibilidade protetora, expondo as articulações distais dos membros inferiores a traumatismos repetitivos. Em situações como esta, a própria marcha pode desencadear lesões capsuloligamentares, perda do suporte do arco medial e pode predispor às fraturas e às luxações não reconhecidas pelo próprio paciente. Em conseqüência ocorre a destruição articular progressiva do pé e do tornozelo conhecida como neuroartropatia2.
A sede mais frequente de lesões associadas à neuroartropatia de Charcot é o mediopé, manifestando-se pelo colapso do arco medial e pela formação de proeminências ósseas plantares. No retropé, a artropatia de Charcot leva aos desvios angulares e rotacionais do tornozelo, gerando deformidades instáveis que dificultam o apoio plantígrado do pé. Estas deformidades predispõem ao desenvolvimento de úlceras plantares, decorrentes da distribuição anormal da pressão de apoio do peso corporal durante a marcha.

A formação de úlceras cria uma situação de alto risco para pés insensíveis, pois podem contaminar-se e provocar, secundariamente, infecção das partes moles ou mesmo do osso adjacente. Isto é grave, em particular, nos pacientes portadores de diabetes, pois, devido à imuno-supressão que cursa com a doença, o controle da infecção torna-se difícil. Quando existe infecção, esta pode disseminar-se e levar a um descontrole dos níveis glicêmicos, à septicemia e, em última instância, à morte do paciente9.

A neuroartropatia desenvolve alterações ósseas progressivas. Na fase inicial (aguda), ocorre fragmentação óssea, que se manifesta, clinicamente, com hiperemia, calor local e edema difuso no pé e ou tornozelo. A diminuição da opacidade óssea na imagem radiográfica sugere a ocorrência de desmineralização regional do osso. Visualizam-se imagens de fragmentação óssea periarticular e de luxação dos ossos do tarso. Na fase seguinte (coalescência), observam-se fenômenos de reabsorção óssea que se manifesta clinicamente com diminuição dos sinais flogísticos.

No estudo radiográfico, visualizam-se sinais concomitantes de reabsorção e abundante neoformação óssea. Na fase final (resolução), ocorrem a consolidação e a remodelação ósseas visíveis na radiografia. Clinicamente, não mais observam-se sinais flogísticos no pé e no tornozelo. Como sequela, podem ocorrer a formação de proeminências ósseas e deformidades rígidas ou instáveis[10].

O conhecimento da fisiopatologia da neuroartropatia e o entendimento dela são muito importantes, visto que as bases para o tratamento estão alicerçadas aqui. O objetivo do tratamento da neuroartropatia de Charcot é a obtenção de pés plantígrados e estáveis para prevenir contra a formação de áreas de hiperpressão sujeitas à ulceração[2]. O tratamento deve ser planejado levando em conta a etiologia e o estágio evolutivo da neuroartropatia de Charcot, a idade do paciente, o nível de atividade dele, o tipo de localização da deformidade e a presença de fatores agravantes, tais como úlcera ou infecção[9].

GESSO DE CONTATO TOTAL (GCT)

A maioria dos pacientes portadores de neuroartropatia responde bem ao tratamento incruento com uso de gesso de contato total ou órtese moldada. A chave para o sucesso deste método é a imobilização, por tempo prolongado, postergando-se a carga até a evidência radiográfica do início de reparação óssea e de consolidação das fraturas neuropáticas[1,2,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20].

Baseados na literatura, acreditamos que o melhor tratamento para a neuroartropatia de Charcot no pé e no tornozelo é o incruento, com gesso de contato total. Além de apresentar baixa morbidade e bons resultados, ele possibilita qualidade de vida para o paciente, que pode locomover-se e realizar as atividades da vida diária.

ÓRTESES MOLDADAS E CALÇADOS

Após o tratamento das fases I e II EICHENHOTZ[10] das fraturas neuropáticas no pé e no tornozelo, com gesso de contato total, pode ocorrer a consolidação e a remodelação ósseas. Quando há a consolidação clínica e radiográfica, ou seja, a neuroartropatia se encontra na fase III de EICHENHOLTZ[10] as deformidades residuais devem ser acomodadas em órteses moldadas e/ou sapatos específicos para pés insensíveis. A utilização da órtese tem a finalidade de proteção, para que não haja o desenvolvimento de novas deformidades e que as existentes sejam acomodadas.

Quando o acometimento da fratura neuropática é o mediopé, podem ser utilizadas palmilhas moldadas para distribuição das áreas de pressão da região plantar[17].

Quando o acometimento da fratura neuropática é o retropé, pode ser utilizada órtese de polipropileno suropodálica tornozelo-pé (AFO – ankle foot orthesis[11,12,,21]). Outra opção de tratamento é a utilização da órtese de restrição para Charcot, que consiste numa órtese rígida suropodálica, composta por duas partes; uma anterior, e outra posterior, as quais se encaixam como uma concha propiciando a cobertura de todo o pé[15].

Independentemente do local de acometimento do pé, mediopé ou retropé, o calçado deve ser específico para pés insensíveis. O calçado utilizado é extra profundo, com ponta larga, sem costuras internas, com solado em mata-borrão[17].

OSTECTOMIA DAS PROEMINÊNCIAS ÓSSEAS

As deformidades residuais que caracterizam a fase de resolução (sequela), da neuroartropatia de Charcot, devem ser acomodadas em órteses moldadas ou calçados. Uma das deformidades residuais mais freqüentemente encontrada é a presença de proeminência ósseas plantares, pois o mediopé é o local mais comum de colapso ósseo. Estas proeminências ósseas atuam como áreas de hiperpressão que, associadas a pés insensíveis, predispõem à formação de úlceras.

A ostectomia das proeminências ósseas em pacientes portadores de neuroartropatia de Charcot com deformidades no pé e no tornozelo está indicada quando houver falha do tratamento incruento e o paciente apresentar ulceração recorrente. A causa da recorrência da úlcera é freqüentemente o ápice da deformidade em mata-borrão devido

ao contato desta proeminência com o solado do calçado. A ressecção óssea deve proporcionar o fechamento da úlcera propiciando ao paciente a utilização de calçado ou órtese[2,22,23,24]. A cirurgia de ressecção da proeminência óssea deve ser realizada preferencialmente após as úlceras estarem cicatrizadas para reduzir o risco de infecção por contaminação da ferida. Após a ostectomia os pacientes devem ser mantidos sem carga até a cicatrização de partes moles e não há necessidade de utilização gesso ou órtese. A ressecção das proeminências ósseas, quando indicada corretamente, apresenta bons resultados, ou seja, não há recidiva da ulceração[2].

REALINHAMENTO E ARTRODESE MODELANTE

Deformidades graves e instabilidade articular no pé e tornozelo de pacientes portadores de neuroartropatia de Charcot podem ser tratadas através de realinhamento e estabilização com artrodese do segmento acometido. A maioria dos pacientes que são considerados candidatos a este procedimento cirúrgico é aqueles onde houve falha do tratamento incruento e a amputação e a única outra alternativa razoável como opção de tratamento. Portanto, este procedimento é considerado como de salvamento.

Há restrições para a realização de procedimentos cirúrgicos na neuroartropatia de Charcot, pois é um procedimento de alto risco. Deve ser realizado em pacientes deambuladores domiciliares ou comunitários, em pacientes em controle ou com cura da doença que desenvolveu o neuroartropatia de Charcot, nos estágios de coalescência e remodelação segundo Eichenholtz, na ausência de infecção, nos pacientes portadores de aporte arterial adequado para o pé e o tornozelo, após o fechamento da úlcera com o uso de gesso de contato total.
Ao considerarmos a indicação de cirurgia é necessário avaliar as condições locais do pé e do tornozelo relacionadas à nutrição arterial. Os pacientes com insuficiência circulatória a lesões semi-oclusivas da circulação arterial necessitam de cirurgias de revascularização e somente após o sucesso desta cirurgia, o procedimento ortopédico está indicado4.

STICHA et al[25] enfatiza que a artrodese nos pacientes portadores de neuroartropatia de Charcot deve incluir: 1) incisão cirúrgica ampla para que não haja tração excessiva na pele, 2) remoção cuidadosa da cartilagem e corpos livres, 3) remoção de todo o osso esclerótico, 4) ressecção completa do tecido fibrótico capsular e sinovial, 5) aposição congruente entre as superfícies ósseas, 6) fixação rígida no local da artrodese. O garrote deve ser evitado, em especial nos pacientes diabéticos que possuem alterações vasculares concomitantes.

De acordo com a literatura vários métodos de osteossíntese para artrodese do pé e tornozelo em deformidades secundárias a neuroartropatia de Charcot têm sido propostos. Destacam-se: fixação interna com fios intra-ósseos[26], hastes intra-medulares[27,28,29,30], parafusos para osso cortical e esponjoso[16,31], parafusos canulados[23], placas[32,33,34] ou fixador externo[35].

A principal complicação após artrodese dos pacientes portadores de neuroartropatia de Charcot é a pseudoartrose. Em virtude disto, há uma grande discussão a respeito dos materiais de síntese empregados para manter a artrodese que possam manter estabilidade e proporcionar consolidação óssea. Nos casos de neuroartropatia, a artrodese é uma alternativa à amputação, porém o tempo de consolidação é muito prolongado. A utilização da haste intramedular bloqueada parece ser uma alternativa satisfatória como método de fixação, pois apesar de não prescindir da utilização de imobilização gessada, permite o início da carga precocemente (seis a oito semanas). Isto favorece a vida diária do paciente durante o longo período de imobilização necessária para que ocorra a fusão óssea28. Além disso, o método permite fixação rígida e estável nos casos de deformidades graves quando existe perda e ou necrose óssea do tálus. **SHIBATA et al**[27]relatam bons resultados com a utilização de haste intramedular para o tratamento de pacientes portadores de neuroartropatia de Charcot secundária à hanseníase, obtendo consolidação óssea em 73% dos casos. Outros autores descrevem seus resultados com haste intramedular bloqueada. **KILE et al**[28]obtêm 87% de consolidação óssea no tratamento de 30 pacientes portadores de deformidades graves no tornozelo, **MOORE et al**[29] 73% de consolidação óssea no tratamento de 16 pacientes portadores de deformidades graves no tornozelo secundária a colapso do tálus. **PINZUR** e **KELIKIAN**[30] 95% de consolidação óssea no tratamento de 20 pacientes portadores de deformidades graves no tornozelo secundária à neuroartropatia de Charcot.

Uma das opções para a cirurgia de revisão após falha da haste intramedular bloqueada pode ser placa e

parafusos. **GRUEN** e **MEARS**[32] obtêm 100% de consolidação óssea no tratamento de cinco pacientes portadores de pseudartrose da metáfise distal da tíbia com artrodese modelante fixada com placa e parafusos. **ALVAREZ et al**[33] descrevem 100% de consolidação óssea no tratamento de sete pacientes portadores de deformidades no tornozelo com reabsorção do tálus secundária à neuroartropatia com artrodese modelante fixada com placa e parafusos. **MYERSON et al**[34] obtêm 86% de consolidação óssea no tratamento de 30 pacientes portadores de deformidades no tornozelo com reabsorção do tálus secundária à neuroartropatia com artrodese modelante fixada com placa e parafusos.

A artrodese modelante corrige as deformidades, contudo como a neuropatia provoca enfraquecimento da massa óssea secundária à osteoporose há dificuldade de fixação óssea com os materiais de osteossíntese convencionais predispondo ao desenvolvimento da pseudartrose. Estes fatores levam a um tempo prolongado para consolidação e conseqüentemente um tempo maior de imobilização. Além de ser uma cirurgia de altíssimo risco apresenta como complicações: reativação da neuroartropatia e infecção. A artrodese modelante para o tratamento das deformidades adquiridas do pé e tornozelo secundárias à neuroartropatia de Charcot deve ser evitada e quando indicada todas as possíveis indicações e contra-indicações devem ser avaliadas criteriosamente.

AMPUTAÇÕES

A indicação da amputação no plano do pé e do tornozelo é reservada para pacientes com prognóstico de marcha e reabilitação. Todos são avaliados pelo cirurgião vascular e os que possuem oclusão vascular parcial podem ser submetidos a procedimentos de revascularização. Os pacientes que possuem oclusão vascular total devem ser submetidos à amputação o mais distal possível que a vascularização permita. As amputações também estão indicadas nos casos de infecção profunda na qual o método clínico de tratamento com antibioticoterapia não é eficaz. A escolha do nível biológico de amputação, ou seja, o mais distal possível consiste nos seguintes planos: dedos, ressecção do raio, mediopé (metatarsal ou transmetatarsal), retropé (raramente) ou Syme (desarticulação do tornozelo). Os critérios que devem ser seguidos são: o coxim do retropé não deve conter lesões abertas, não deve haver infecção no local da amputação e deve haver vascularização adequada para nutrição tecidual[36,37].

CONCLUSÕES

Como conclusões da análise crítica desta revisão bibliográfica, observamos que: a maioria dos pacientes portadores de neuroartropatia responde bem ao tratamento incruento com uso de gesso de contato total ou órtese moldada. A chave para o sucesso deste método é a imobilização por tempo prolongado, postergando-se a carga até a evidência radiográfica de consolidação óssea. O tratamento cirúrgico pode ser indicado na presença de deformidades grosseiras ou de instabilidade das articulações do pé e do tornozelo, que impedem o apoio plantígrado, causando hiperpressão, ou quando o tratamento incruento é ineficaz na prevenção do aparecimento de ulceração recorrente. Nestes casos, pode ser realizada a ostectomia das proeminências ósseas ou a artrodese modelante para alinhar ou estabilizar os pés e tornozelos deformados. A ostectomia das proeminências ósseas nos pés deformados pela neuroartropatia de Charcot é uma cirurgia de menor porte. É capaz de remover a área de hiperpressão, permitindo cicatrização das úlceras; todavia, não corrige as deformidades do pé e do tornozelo, o que dificulta a utilização de calçados e/ou órteses. A artrodese modelante corrige as deformidades do Charcot; contudo, possui maior número de complicações associadas ao procedimento cirúrgico de grande porte. As principais complicações são: infecção, retardo de consolidação, pseudartrose e recidiva das deformidades.

BIBLIOGRAFIA

1. STEINDLER,A .: The tabetic arthropaties. JAMA 96:250-256,1931.
2. BRODSKY,J.W. : The diabetic foot in Mann,R.A., Coughlin,M.J (eds) Surgery of the Foot and Ankle, 7ª ed. St.Louis: Mosby-Year Book, ,2:895-969,1999.
3. VILAR,L.; CASTELLAR,E.; MOURA,E.; LEAL,E.; MACHADO,A.C.; TEIXEIRA,L.; CAMPOS,R. : Diabetes Mellitus – Novos critérios de classificação e diagnóstico. In:_____- Endocrinologia Clínica. Rio de Janeiro, Medsi,.p.353-362,1999.
4. CHANG,B.B.; SHAH,D.M.; DARLING III,C.; LEATHER,R.P. : Treatment of the Diabetic Foot from a vascular surgeon's viewpoint. Clin Orthop296:27-30, 1993.
5. PINZUR,M.S. : Benchmark analysis of diabetic patients with neuropathic (Charcot) foot deformity. Foot Ankle Int 20:564-567,1999.
6. HORIBE,S.; TADA,K.; NAGANO,J. : Neuroarthropathy of the Foot in Leprosy. J Bone Joint Surg [Br]70: 481-485,1988.
7. BECHELLI,L.M. : Hanseníase. In Veronesi, R.. Doenças Infecto e Parasitárias 8a edição.Rio de Janeiro, Editora Guanabara

Koogan, p.349-366,1991.
8. DEFRONZO,R. ; REASNER,C. : The Diabetes control and complications trial study: Implications for the Diabetic Foot. J Foot Ankle Surg 33: 551-556,1994.
9. MYERSON,M.S. ; EDWARDS,W.H.B. : Management of neuropathic fractures in the foot and ankle. J Am Acad Orthop Surg 7:8-18,1999.
10. EICHENHOLTZ,S.N. : Charcot Joints. Springfield,IL,CharlesC.,1966.
11. JOHNSON,J.T.H. : Neurophatic fractures and joint injuries. J Bone Joint Surg[Am]49:1-30,1967
12. MYERSON,M.S.; PAPA,J.; EATON,K.; WILSON,K. : The total-contact cast for management of neuropathic plantar ulceration of the foot. J Bone Joint Surg[Am}74:261-269,1992.
13. DOCTOR,N.; PANDYA,S.; SUPE,A. : Hyperbaric oxygen therapy in Diabetic Foot J Postgrad Med 38: 112-114,1992.
14. MORGAN,J.M.; BIEHL III,W.C.; WAGNER,W. : Management of neuropathic arthropathy with the Charcot Restraint Orthotic Walker. Clin Orthop296:58-63,1993.
15. FLETCHER,F.; AIN,M.; JACOBS,R. : Healing of foot ulcers in immunosuppressed renal transplant patients. Clin Orthop 296:37-42,1993.
16. MYERSON,M.S.; HENDERSON,M.R.; SAXBY,T.; SHORT,K.W. : Management of midfoot diabetic neuroathropathy. Foot Ankle Int 15:233-241,1994.
17. SLAVENS,E.R. ; SLAVENS,M.L. : Therapeutic footwear for neuropathic ulcers. Foot Ankle Int 16:663-666,1995.
18. BONINGER,J.M.L. ; LEONARD,J.A. : Use of bivalved ankle-foot orthesis in neuropathic foot and ankle lesions. J Rehabil 33:16-22,1996.
19. SCHON,L.C.; EASLEY,M.E.; WEINFELD,S.B. : Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. Clin Orthop349:116-131,1998.
20. HISSINK,R.J.; MANNING,R.N.; BAAL,J.G. : The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. Foot Ankle Int 21:320-323,2000.
21. BRODSKY,J.W. ; ROUSE,A.M. : Exostectomy for symptomatic bony proeminences in diabetic feet. Clin Orthop 296:21-26,1993.
22. JONHSON,J. :Operative treatment of neuropathic arthropathy of the foot and ankle. J Bone Joint Surg[Am]80:1700-1709,1998.
23. SAMMARCO,G.J. ; CONTI,S.F. : Surgical treatment of neuroarthropathic foot deformity. Foot Ankle Int 19:102-109,1998.
24. KUMAGAI,S.G.; MAHONEY,C.R.; FITZGIBBONS,T.C.; MCMULLEN,S.T.; CONNOLY,T.L.; HENKEL,L. : Treatment of diabetic (neuropathic) foot ulcers with two-stages debridement and closure. Foot Ankle Int 19:160-165,1998.
25. STICHA,R.S.; FRANSCONE,S.T.; WETHEIMER,S.J. : Major arthrodesis in patients with neuropathic arthropathy. J Foot Ankle Surg 35:560-566,1996.
26. BONO,J.V.; ROGER,D.J.; JACOBS,R.L. : Surgical arthrodesis of the neuropathic foot. Clin Orthop296:14-20,1993.
27. SHIBATA,T.; TADA, K.; HASHIZUME,C. : The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. J Bone Joint Surg[Am}72:749-756,1990.
28. KILE,T.A.; DONNELLY,R.E.; GEHRKE,J.C.; WERNER,M.E.; JOHNSON,K.A. : Tibiocalcaneal arthrodesis with an intramedullary device. Foot Ankle Int 15:669-673,1994.
29. MOORE,T.J.; PRINCE,R.; POCHATKO,D.; SMITH,J.W; FLEMING,S. : Retrograde intramedullary nailing for ankle arthrodesis. Foot Ankle Int 16:433-436,1995.
30. PINZUR,M.S. ; KELIKIAN,A. : Charcot ankle fusion with a retrograde locked intramedullary nail. Foot Ankle Int 18:699-704,1997.
31. PAPA,J.; MYERSON,M.; GIRARD,P. : Salvage, with arthrodesis, in intractable diabetic neuropathic arthropathy of the foot and ankle. J Bone Joint Surg[Am]75:1056-1066,1993.
32. GRUEN,G.S. ; MEARS,D.C. : Arthrodesis of the ankle and subtalar joints. Clin Orthop 268:15-21,1991.
33. ALVAREZ,R.A.; BARBOUR,T.M.; PERKINS,T.D. : Tibiocalcaneal arthrodesis for nonbraceable neuropathic ankle deformity. Foot Ankle Int 15:354-359,1994.
34. MYERSON,M.S.; ALVAREZ,R.G.; LAM,P.W.C. : Tibiotalocalcaneal arthrodesis for the management of severe ankle and hindfoot deformities. Foot Ankle Int 21:643-650,2000.
35. PROKUSKI,J.L. ; SALTZMAN,C.L. : External fixation for the treatment of Charcot arthropathy of the ankle: a case report. Foot Ankle Int 19:336-341,1998.
36. PINZUR,M.S. : Amputation level selection in diabetic foot. Clin Orthop 296:68-70,1993.
37. PINZUR,M.S.; SAGE,R.; STUCK,R.; OSTERMAN,H. : Amputations in the diabetic foot and ankle. Clin Orthop 296:64-67,1993.

DRA. MONICA PASCHOAL NOGUEIRA (CRM 84178)

Tratamento do pé torto congênito pelo Método Ponseti

RESUMO

O Método Ponseti de tratamento do pé torto congênito é simples, reprodutível e apresenta bons resultados. A técnica é descrita em detalhes, muito importantes para o sucesso do tratamento.

INTRODUÇÃO

Ignacio Ponseti, espanhol radicado em Iowa, Estados Unidos, desenvolveu, há mais de 60 anos, um método de tratamento conservador do pé torto congênito que é de baixo custo e efetivo, e que tem sido o consenso no tratamento inicial do pé torto no Brasil e outros locais do mundo. Estudos com seguimento à longo prazo mostraram que os pés tratados pela técnica de Ponseti têm boa força motora, são flexíveis e não dolorosos, com função e aparência muito próxima ao normal (2,9,11,20,21,22).

O pé torto idiopático pode ser corrigido pela técnica de Ponseti em dois meses ou menos, com o tratamento baseado em gessos seriados semanais, seguidos da tenotomia percutânea do tendão calcâneo e da utilização da órtese de abdução do pé (4,7,8,12,13, 16, 17, 18). O Método Ponseti é fundamentado essencialmente nas propriedades biológicas de resposta ao estiramento e manutenção da posição em tensão, e na cinemática proporcionada pela anatomia da articulação subtalar.

A utilização de órtese de abdução do pé após a fase de tratamento gessado é essencial na manutenção da correção obtida.

As características que diferenciam a técnica de Ponseti da técnica de Kite (10, 23) são:

- Na técnica de Kite, a supinação é corrigida através da pronação do pé, enquanto que na técnica de Ponseti não se faz a pronação; o cavo é corrigido primeiro com a elevação do primeiro raio, e depois faz-se a abdução do pé com o apoio lateral no colo do talus. Essa manobra do Método Ponseti faz com que o tálus não migre lateralmente, mantendo a pinça do tornozelo intacta, e assim o antepé, o mediopé e o calcaneo podem ser trazidos lateralmente, com a correção da deformidade.
- Na técnica de Kite, a abdução do pé é realizada com o apoio da região lateral na articulação calcâneo-cuboidea; na técnica de Ponseti o apoio se faz na região lateral do colo do tálus.

- Na técnica de Kite, o calcâneo é mobilizado em eversão para a correção do varo; na técnica de Ponseti o calcâneo valgiza sem que seja tocado – isso ocorre como conseqüência da abdução do pé.
- Na técnica de Kite, as manipulações repetidas são importantes para o alongamento dos tendões e ligamentos, na técnica de Ponseti, o posicionamento é mais importante que os alongamentos repetidos.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

A técnica tem bons resultados em pés tortos idiopáticos, e é mais fácil de ser realizada em recém-nascidos. No entanto, a utilização da técnica em idades mais avançadas, até depois da idade de início da marcha, resulta em bons resultados (12). A utilização da técnica de Ponseti em outras patologias, como a artrogripose ou pés tortos neurológicos, deve ser feita apenas por médicos bem treinados no tratamento de pés idiopáticos, e conta com dificuldades inerentes à rigidez do pé (nos artrogripóticos) ou na falta de sensibilidade (em pés mielodisplásicos), mas pode ser utilizada com sucesso como demonstrado no estudo de Morcuende et al. (15). Além disso, o Método pode ser utilizado com bons resultados até mesmo em crianças já submetidas à liberação postero-medial, com as dificuldades inerentes aos pés rígidos devido a fibrose após as abordagens cirúrgicas (19).

TÉCNICA

APLICAÇÃO DO GESSO

Iniciar o tratamento logo após o nascimento quando possível. No entanto, o ideal é que seja feito em regime ambulatorial, e a mãe já esteja bem recuperada do pós-parto, para que a família consiga lidar melhor com o tratamento gessado. Deixar a criança e a família confortáveis. A criança relaxada e tranquila permite a adequada aplicação do gesso e uma moldagem mais cuidadosa. Portanto, alimentar ou deixar que a mãe amamente a criança quando da confecção do gesso é uma boa prática.

CORREÇÃO DO CAVO

O primeiro elemento a ser corrigido é a deformidade em cavo através do posicionamento do antepé em alinhamento com o retropé. O cavo ocorre devido à pronação do antepé em relação ao retropé (apesar de todo o pé estar na posição de inversão). O cavo é geralmente bem flexível no recém-nascido, e requer apenas a supinação do antepé para a obtenção do arco longitudinal normal do pé. O alinhamento do antepé com o retropé para a correção do cavo é necessário para que a abdução possa ser efetiva para corrigir o aduto e o varo.

Figura 1 – correção do cavo).

POSICIONAMENTO

A manobra consiste em abdução do pé por abaixo da cabeça do tálus estabilizada. Todos os componentes da deformidade do pé torto são corrigidos simultaneamente. Para obter a correção, o tálus deve ser estabilizado lateralmente, para que sirva de fulcro à correção. É muito importante localizar a cabeça do tálus lateralmente, anterior e inferior à palpação do maléolo lateral.

ESTABILIZAÇÃO DO TÁLUS

A técnica pode ser feita com uma ou duas mãos. Na técnica com uma mão, para o pé direito, o indicador da mão esquerda é colocado sobre a cabeça do tálus, enquanto o polegar abduz o pé com apoio plantar na metatarso-falângica do hálux. Na técnica com duas mãos, para o pé direito coloque o polegar da mão esquerda sobre a cabeça do tálus lateralmente. O dedo indicador da mesma mão deve ser colocado atrás do maléolo lateral. O pé é então abduzido com a mão direita.

Figura 3 - A - técnica com uma mão; B - técnica com duas mãos

ABDUÇÃO DO PÉ

O pé é abduzido com o polegar estabilizando a cabeça do tálus, o máximo possível, sem causar desconforto à criança. A mobilização lateral do navicular e da porção anterior do calcâneo aumenta à medida que a deformidade é corrigida. A correção total do cavo aduto e varo é obtida com 5 a 7 gessos em média.

EQUINO

O último componente da deformidade a ser corrigido é o eqüino do pé. Isso ocorre devido à alta resistência do tendão calcâneo, que, com a manipulação, se não for seccionado, pode causar lesões nas cartilagens, menos resistentes, dos futuros ossos do pé localizados anetriormente. Na realidade, grande parte da deformidade em equino corrige com a abdução do pé, pelo próprio movimento do calcâneo abaixo do tálus, guiado pela anatomia da articulação subtalar. Assim, quando se atinge a abdução máxima (cerca de 70 graus), a tuberosidade anterior do calcâneo já está lateral ao tálus e, portanto, pode migrar cranialmente, fazendo com que a porção posterior do osso calcâneo migre para baixo, e assim a maior parte do eqüino é corrigida. O que falta para uma dorsiflexão normal seria impedido pelo encurtamento do tendão do calcâneo (Achillis) e assim, a tenotomia é feita para a aquisição desses graus a mais de dorsiflexão.

APLICAÇÃO DO GESSO

Após o posicionamento adequado do pé em abdução, deve-se segurar nessa posição e o gesso deve ser aplicado. A técnica de Ponseti não se baseia em estiramentos dinâmicos dos ligamentos. O objetivo da manipulação é o posicionamento adequado, para que as ondulações do colágeno dos tendões e ligamentos possam ser alongadas e mantidas nessa posição para induzir a produção de mais tecido. Após quatro a sete dias com a imobilização, o colágeno refaz as mesmas ondulações, e um maior alongamento torna-se possível, possibilitando a correção progressiva.

O gesso comum é recomendado, pelo baixo custo e também grande facilidade de aplicação e moldagem. O algodão deve ser aplicado para formar uma fina camada e permitir a adequada moldagem do gesso. Malha ortopédica, flanela ou outros materiais não são recomendados, pois interferem na moldagem ideal, e ainda são pouco extensíveis, aumentando a possibilidade de constrição. Recomenda-se que o ortopedista faça a correção e um técnico passe o algodão e o gesso, porque a posição de correção deve ser mantida durante toda a aplicação do gesso.

O algodão e o gesso são aplicados do pé até o joelho, e a moldagem é feita como relatado previamente. Não

se deve fazer pressão constante sobre a cabeça do tálus, é importante mobilizar esse dedo de apoio para evitar úlceras de pressão neste local. Enquanto uma mão é posicionada para estabilizar o tálus, a outra pode moldar o gesso adequadamente. O calcâneo não deve ser tocado durante a manipulação ou moldagem.
A seguir, o algodão e o gesso são aplicados incluindo o joelho e estendendo-se até a raiz da coxa, com o joelho fletido 90 graus.

RETIRADA DO GESSO

A retirada do gesso na clínica logo antes da confecção de um novo gesso é recomendada; quanto mais tempo a criança ficar sem gesso, considerável correção da deformidade é perdida, retardando a evolução do tratamento. Um trabalho chileno mostrou a redução de aproximadamente a metade do tempo e do número de gessos no tratamento com a introdução dessa prática de retirar o gesso no próprio local de tratamento (26).

QUANDO FAZER A TENOTOMIA

Uma etapa muito importante do tratamento é a determinação do momento de obtenção da correção suficiente para a realização da tenotomia percutânea do tendão calcâneo, objetivando ganho de dorsiflexão. Essa etapa é alcançada quando a porção anterior do calcâneo pode ser palpada abduzindo sob o tálus, permitindo que o pé possa ser dorsifletido de forma segura, sem que haja impacto do tálus entre o calcâneo e a tíbia.
A abdução de 70 graus em relação ao plano da tíbia deve ser possível, e nesta posição o calcâneo deve estar em neutro ou valgo.

ASPECTO DO PÉ AO FINAL DA FASE DE GESSO

Depois de completada a fase de gesso, o pé parece hiper-corrigido em abdução, se comparado ao aspecto normal do pé quando da deambulação. Isso não é uma hiper-correção, mas sim uma total correção do pé em abdução máxima. Essa correção em abdução máxima impede a recidiva da deformidade e não ocasiona deformidades em pronação dos pés, nem marcha em rotação externa. A torção tibial nas crianças tratadas pelo Método Ponseti e que usaram órtese de abdução é semelhante a da população pediátrica para a idade (1).

Figura 4 – gessos em abdução dos pés – 70 graus

TENOTOMIA

Inicialmente, é necessário que os pré-requisitos para a tenotomia, colocados acima, sejam obtidos. O esclarecimento à família quanto aos passos da tenotomia é importante. Pomada anestésica local pode ser utilizada, cerca de 15 a 20 minutos antes do procedimento. Utilize lâmina 11 ou 15. Prepare o pé com povidine ou outro antisséptico tópico. Uma pequena quantidade de anestésico local deve ser infiltrada localmente (cerca de 1 décimo de mililitro, em seringa de insulina), medialmente ao tendão, cerca de 1 cm proximal à sua inserção. Não infiltrar muito anestésico, o que pode prejudicar a palpação do tendão. Faça a tenotomia de medial para lateral, e um ressalto em dorsiflexão é sentido pelo auxiliar que segura o pé em posição de correção. Como a incisão é puntiforme, não há necessidade de sutura.

Figura 5 – pré e pós tenotomia.

Um curativo é feito, e o último gesso inguinopodálico é confeccionado em dorsiflexão, e mantido até a cicatrização do tendão em três semanas.

A tenotomia feita com anestesia local é segura, não oferece riscos anestésicos inerentes a um recém-nascido, e permite o retorno para casa após a confecção do gesso. Não há relatos de infecção nesse procedimento, e o sangramento pode ser evitado através de cuidadosa compressão local antes da confecção do gesso, e aplicação adequada do curativo.

Figura 6 – gesso após a tenotomia.

Neste mesmo dia da tenotomia, os pés são medidos e a órtese de abdução é prescrita. Ela substituirá o gesso na manutenção da correção em três semanas.

ÓRTESE DE ABDUÇÃO

A órtese de abdução é colocada imediatamente após a retirada do último gesso, e mantida por três meses em uso contínuo, sendo retirada apenas para o banho neste período. A órtese é constituída de botas abertas, com uma tira dorsal e uma fivela para essa tira, que deve ser colocada medialmente para facilitar o uso. Cadarços são importantes para moldar o dorso do calçado sobre o dorso do pé. Um contraforte no calcâneo garante que o calcâneo não suba, e isso pode ser observado através de uma abertura posterior no mesmo. Uma barra de

conexão deve ligar os dois calçados, e deve ter leve curvatura com a concavidade para cima, garantindo uma posição em dorsiflexão dos pés. A distância da barra entre os dois calcâneos deve ser a mesma distância entre os ombros. Ao final da fase de gesso, o pé deverá estar abduzido 70 graus, que será a mesma angulação do calçado na órtese do lado tratado, ou nos dois calçados em casos bilaterais. Os pés não tratados deverão ficar com 40 graus de abdução. Esse grau de abdução das sandálias/botas abertas é muito importante para manter a abdução do antepé e do calcâneo e para prevenir a recorrência. Esse tipo de órtese é ideal, permitindo que a criança faça a flexão ativa dos joelhos. Desta forma, os tendões calcaneanos são constantemente alongados, o que impede a recidiva. O estudo biomecânico de Di Meo fundamenta a utilização da órtese de abdução, propondo analisar a distância da barra, a curvatura da mesma, a angulação dos calçados e o tipo de órtese, em relação à eficácia para a manutenção do alongamento das partes moles mediais (3).

Figura 7 – órteses de abdução.

Depois de três meses em uso de 23 horas por dia, o uso noturno (pelo menos 14 horas) deve ser orientado e os pacientes são seguidos ambulatorialmente. A órtese é descontinuada aos 4 anos, seguindo esse protocolo. Depois deste período, as recidivas ocorrem em 10% dos casos e, portanto, o acompanhamento ambulatorial é mandatório. Em caso de perda da dorsiflexão, a ortese pode ser reintroduzida por mais seis meses.

RECIDIVAS

As recidivas durante a fase de uso da órtese podem ser tratadas por novos gessos seriados, geralmente com boa resposta terapêutica (5,6,24). Em 10 % das crianças, após a fase de início da marcha, pode ocorrer uma supinação dinâmica do pé, pelo fato de o tendão do músculo tibial anterior estar inserido mais medialmente nestas crianças. Nestes casos, após a correção inicial com gessos seriados, deve-se realizar a transferência do tendão tibial anterior para a cunha lateral, retirando a força geradora da deformidade. Se necessário, deve-se obter melhora da dorsiflexão com outra tenotomia nessa ocasião. A maior causa de recidivas é o uso inadequado da órtese de abdução (6,17,22,25).

PÉS TORTOS COMPLEXOS

Os pés tortos complexos diferenciam-se dos idiopáticos devido a sua aparência globosa, muitas vezes com alterações inflamatórias semelhantes a uma distrofia simpático-reflexa, uma prega plantar que vai de medial a lateral, cavo muito importante, e hiperextensão do hállux (Figura 8). Esses pés muitas vezes são resultantes da manipulação inadequada dos pés, e tem uma importante flexão plantar dos metatarsos, com contratura da fáscia plantar. A técnica de tratamento nessa situação difere da convencional, e esforços devem ser focados na correção do cavo, com a manipulação com ambas as mãos para elevar o antepé, com apoio no tálus. (Figura 9). A abdução a ser obtida nesses casos é menor, e só se deve fazer a tenotomia quando a correção do cavo estiver completa e o pé abduzido cerca de 40 a 50 graus. A dorsiflexão obtida após a tenotomia é bem menor, e o uso da órtese deve ser minuciosamente cuidadoso, com a angulação na abdução obtida com o ultimo gesso, e sem curvatura da barra entre os sapatos, devido a dorsiflexão limitada. Após alguns meses, os pés se tornam mais flexíveis e é possível o uso da órtese na angulação convencional.

Os pés artrogripóticos e mielodisplásicos têm comumente essas características e devem ser tratados por indivíduos bem treinados na técnica com boa experiência no tratamento dos pés idiopáticos.

Figura 8 – pé complexo

Figura 9 – Manipulação para pé complexo – foto: Dr Jose Morcuende, Iowa

Complicações

1. Úlceras sobre o tálus por hiper-pressão.
2. Alergias e problemas com a pele.
3. Secção da tuberosidade posterior do calcâneo.
4. Falha na correção do equino.
5. Perda do seguimento. Falha no seguimento do protocolo de uso da órtese e recidiva.

Recomendações para evitá-las

1. Para que as úlceras não ocorram, movimente o dedo no apoio do tálus durante a confecção do gesso.
2. A atenção e os cuidados com a pele são essenciais para o sucesso da técnica com a aplicação dos gessos. Recomenda-se banhar a criança e aplicar hidratação na pele nas trocas de gesso, pois possíveis alergias e ressecamento da pele da criança podem ser evitados.
3. Observar a altura da secção do tendão do calcâneo para evitar a região mais distal que corresponde à tuberosidade posterior do calcâneo – ela está muito mais proximal do que se imagina.
4. Não fazer a secção do tendão calcâneo sem que haja 70 graus de abdução do pé. Essa é a causa mais comum de insucesso da técnica, pois não é possivel obter-se a dorsiflexão sem a adequada abertura talo calcaneana que ocorre somente nesta abdução de 70 graus do pé.
5. O uso da órtese é essencial para o sucesso da técnica. Desta forma, uma abordagem cuidadosa de todos os pontos da técnica para os pais e o esclarecimento e a ênfase do uso da órtese até pelo menos os 4 anos de idade são importantes. O seguimento cuidadoso dos pacientes também é responsável pela manutenção dos bons resultados funcionais e estéticos obtidos após a fase de aplicação dos gessos.

A técnica de Ponseti requer treinamento, e atenção aos detalhes, mas oferece a obtenção de bons resultados em mais de 90% dos pés tortos congênitos idiopáticos, segundo dados da literatura. (6, 8, 14, 16,17).

Referências

1. Boehm S, Sinclair M. Foot Abduction brace in the Ponseti Method for Idiopathic Clubfoot Deformity. J Pediatr Orthop, 27:712-716, 2007.
2. Cooper DM, Dietz FR – Treatment of idiopathic clubfoot: a thirty-year old follow-up note. J Bone Joint Surg [A]77: 1477-1489, 1995.
3. Di Meo A. A biomodelling investigation of bracing on clubfoot children treated by the Method of Ponseti. Tese p PhD, Universidade da Carolina do Norte, Chapel Hill, EUA, 2009.
4. Dobbs M, Morcuende JA, Gurnett CA, Ponseti IV – Treatment of idiopathic clubfoot: an historical review. Iowa Orthopaedic Journal, 20: 59-64, 2000.
5. Dobbs M, Carey C, Morcuende, JA, Ponseti, IV – Late recurrence of clubfoot deformity: a 45 year follow-up. Clinical Orthop

and Related Research, 411: 188-192, 2003.
6. Dobbs M, Rudzi JR, Purcell DB, Porter KR, Gurnett, CA – Factors predictive of outcome after use of the Ponseti method for the treatment of idiopathic clubfeet. J Bone Joint [A], 86: 22-27, 2004.
7. Forlin E, Grim DH, Cury MW, Palka LJ – Tratamento conservador do pé torto congênito segundo a técnica de Ponseti. Poster no 34 Congresso brasileiro de Ortopedia e Traumatologia. São Paulo, novembro de 2002.
8. Herzenberg, JE, Radler, C, Bor N – Ponseti versus traditional methods of casting for idiopathic clubfoot. Journal of Pediatric Orthopaedics, 22: 517-521, 2002.
9. Ippolito E, Farsetti P, Caterini R, Tudisco C – Long term comparative results in patients with congenital clubfoot treated by two different protocols. J Bone Joint Surg [A], 85: 1286-1294, 2003.
10. Kite JH – Principles involved in the treatment of congenital clubfoot. J Bone Joint Surg 21: 595-606, 1939.
11. Laaveg SJ, Ponseti IV: Long-term results of treatment of congenital club foot. J Bone Joint Surg [A] 62: 23-31,1980.
12. Lourenço, AF – Conservative treatment of clubfoot after walking age. Anais do SICOT, San Diego, agosto de 2002.
13. Morcuende JA, Weinstein SL, Dietz F, Ponseti I - Plaster cast treatment of clubfoot: the Ponseti method of manipulation and casting. J Pediatr Orthop B 3: 161-167, 1994.
14. Morcuende JA, Dolan LA, Dietz, FR, Ponseti, IV – Radical reduction in the rate of extensive corrective surgery for clubfoot using the Ponseti method. Pediatrics, 113: 376 - 380, 2004.
15. Morcuende, JA, Dobbs MB, Frick SL, Ponseti IV – Results of Ponseti Method in Patients with clubfoot associated with arthrogryposis. Anais do 71 Congresso da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos, São Francisco, março de 2004.
16. Nogueira, MP - Tratamento conservador do pé torto congênito idiopático pela técnica de Ponseti: resultados preliminares em 25 pacientes. Anais do 34 Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia. São Paulo, novembro de 2002.
17. Nogueira MP – Treatment of idiopathic clubfoot by Ponseti tecnique – preliminary results in 144 clubfeet. Anais do III Congresso Mundial da Federação das Sociedades de Ortopedia Pediátrica – VI Congresso Brasileiro de Ortopedia Pediátrica. Salvador, Bahia. Setembro, 2004.
18. Nogueira MP – Tratamento conservador do pé torto congênito idiopático pela técnica de Ponseti. Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia. Publicação da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo, 129 (3): 64-68, 2002.
19. Nogueira MP, Ey AB, Alves C. Is it possible to treat recurrent clubfoot with Ponseti Technique after posteromedial release? Clin Orthop Rel Res; 467:1298-1305.
20. Nogueira MP. Difusão do Método Ponseti para tratamento do pé torto no Brasil – o caminho para a adoção de uma tecnologia. Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, 2011.
21. Ponseti, I - Current concepts review – treatment of congenital clubfoot. J Bone Joint Surg, 74-A: 448-453, 1992.
22. Ponseti IV - Congenital Clubfoot, Oxford, Oxford Medical Publication 1996.
23. Ponseti IV - Common errors in the treatment of congenital clubfoot. International Orthopaedics (SICOT), 21:137-141, 1997.
24. Ponseti, IV – Relapsing Clubfoot: causes, prevention, and treatment.Iowa Orthopaedic Journal, 22: 55-56, 2002.
25. Scher, DM, Thacker M, Sala DA, Bosse HJPV, Feldman DS – The use of the foot abduction orthosis following Ponseti casts: is it really essential? Anais do 71 Congresso da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos, São Francisco, março de 2004.
26. Terrazas GL, Morcuende JÁ. Effect of cast removal timing in the correction of idiopathic clubfoot by the Ponseti method. The Iowa Orthopaedic journal.

DR. JOSÉ ANTONIO PINTO (CRM 10374)
Dra. Luciana Balester Mello de Godoy (CRM 111797)

Apneia do sono

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) consiste em uma complexa alteração das vias aéreas superiores (VAS), caracterizada por episódios repetidos de estreitamento ou colapso das VAS durante o sono. Os principais sintomas da SAOS são roncos e sonolência excessiva diurna, podendo também ocorrer cefaleia matinal, sensação de sufocamento noturno, dificuldade de concentração, alteração de memória e impotência sexual. Envolve também alterações sistêmicas cardiovasculares, neurológicas e metabólicas, com elevado índice de morbimortalidade. Segundo o Episono, estudo realizado pelo Instituto do Sono (Unifesp), que avaliou 1.042 voluntários entre 2007 a 2009 na cidade de São Paulo, 32,8% dos paulistanos apresentam SAOS.

A obstrução das VAS na SAOS apresenta causa multifatorial. Alterações anatômicas e características fisiopatológicas individuais contribuem para uma maior colapsibilidade da via aérea, além de mecanismos neurofisiológicos complexos que regulam a patência das VAS durante o sono.

Diferentes formas de examinar as VAS têm sido estudadas com o objetivo de melhor predizer o local de obstrução. O grande número de opções existentes evidencia a inexistência de um método perfeito, que avalie de forma completa as VAS (Pinto, 2010). A avaliação consiste em história clínica, exame físico, seguidos da realização de exame fibronasofaringolaringoscópico. Exames complementares também podem ser realizados, tais como somnoendoscopia e exames de imagem, como cefalometria, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética.

A polissonografia é a única forma objetiva de diagnosticar e quantificar a gravidade da SAOS, sendo importante sua realização, tanto para o diagnóstico, quanto para controle da melhora após medidas terapêuticas.

O tratamento da SAOS tem como principal objetivo restabelecer a permeabilidade das VAS. Existem várias medidas que podem ser adotadas com esse objetivo, tais como orientações quanto à higiene do sono e dieta, tratamento cirúrgico, aparelhos intraorais e aparelhos de pressão aérea positiva (PAPs).

TRATAMENTO COMPORTAMENTAL

A redução ponderal gera benefícios evidentes no tratamento da SAOS no caso de pacientes obesos. A redução de 10% do peso prediz redução de 26% no índice de apneia-hipopneia (IAH) (Peppard et al, 2000). A abordagem para redução do peso deve ser multidisciplinar, com mudanças de hábitos e estilo de vida e reeducação alimentar, podendo-se associar tratamentos farmacológico e cirúrgico (como cirurgia bariátrica).

A apneia obstrutiva do sono é exacerbada em 60% dos pacientes quando em decúbito dorsal (Oksenberg et al, 1997). Por esse motivo, a modificação postural pode ser favorável como medida complementar ao tratamento. Medidas de higiene do sono devem ser orientadas, tais como manter horário regular para dormir e acordar, evitar privação de sono, levantar cabeceira da cama de 15 a 20 cm, controlar infecções e inflamações das VAS, evitar consumo de bebida alcoólica quatro horas antes de dormir, cessar o tabagismo, evitar refeições pesadas e bebidas cafeinadas antes de dormir, evitar uso de medicamentos com efeitos adversos à estabilidade das VAS (como benzodiazepínicos e barbitúricos).

Não existem bases científicas suficientes no aspecto de segurança e eficácia para indicação de tratamento farmacológico para SAOS.

APARELHOS DE PRESSÃO POSITIVA (PAPS)

O tratamento com CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) pode ser indicado no tratamento da SAOS moderada e grave, em casos em que não haja condições clínicas para realização de tratamento cirúrgico ou quando a resposta ao tratamento cirúrgico não tenha sido satisfatória. Consiste em um sistema de splint pneumático que impede o colapso das VAS, mantendo sua permeabilidade. Avanços nos sistemas utilizados têm sido feitos, nos últimos tempos, com o objetivo que reduzir a principal causa de falha de sucesso desse tratamento: a falta de adesão do paciente. Considera-se aceitável o uso de CPAP em, pelo menos, cinco horas por noite.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Existem muitos procedimentos cirúrgicos para o tratamento da SAOS. A identificação precisa do local anatômico em que há constrição é essencial para o planejamento da intervenção cirúrgica adequada. Assim, na maioria das vezes, são necessárias cirurgias múltiplas para alcançar sucesso terapêutico.

CIRURGIA NASAL

É indicada para pacientes que apresentem queixa de obstrução nasal e que tenham, ao exame físico, algum fator de redução do fluxo nasal, como desvio septal, hipertrofia de conchas nasais e polipose nasal. O tratamento cirúrgico das alterações anatômicas nasais permite a redução dos níveis pressóricos do CPAP, melhorando a adesão desses pacientes ao CPAP.

CIRURGIAS OROFARÍNGEAS

A uvulopalatofaringoplastia foi a primeira técnica criada para abordar o colapso palatofaríngeo. Desde seu surgimento, várias modificações da técnica já foram propostas. O sucesso terapêutico depende de uma adequada identificação do sítio de estreitamento ou colapso da via aérea. O índice de sucesso dessa técnica é maior quando há hipertrofia de tonsilas palatinas (grau 3 ou 4) associada a Mallampati I ou II, ausência de má oclusão dentária (micro ou retrognatia) e IMC < 30 kg/m².

Existem outras opções quando o sítio de obstrução está localizado no palato mole: a uvulopalatoplastia assistida por laser (LAUP), a radiofrequência em palato mole, os implantes palatais e a escleroterapia. São mais indicados em pacientes roncadores e com apneia leve, em que o local de vibração e/ou obstrução seja o palato mole. Também são realizados associados a outros procedimentos cirúrgicos como parte do conceito de cirurgia em múltiplos níveis.

Novas técnicas cirúrgicas reconstrutivas, como a faringoplastia lateral e a esfincterofaringoplastia expansiva apresentam elevadas taxas de sucesso, mesmo em pacientes com tonsilas palatinas pequenas e Mallampatti III e IV.

Suspensão de osso hioide, avançamento de genioglosso, radiofrequência de base de língua e glossectomia de linha média são opções para abordagem em caso de colapso retrolingual. Sua indicação depende do grau de obstrução e da experiência de cada cirurgião.

AVANÇAMENTO MAXILOMANDIBULAR

O avançamento maxilomandibular produz um aumento do diâmetro das vias aéreas da naso à hipofaringe. Sua indicação principal é para pacientes com SAOS moderada e grave com ou sem deformidades craniofaciais maxilomandibulares, com índices de sucesso de até 90% em longo prazo (Pinto, 2010).

APARELHOS INTRAORAIS

São indicados em caso de ronco primário, apneia leve e moderada, quando há obstrução de região retrolingual. Existem vários aparelhos intraorais com diferentes mecanismos de ação. Os mais utilizados ultimamente como tratamento da SAOS são os aparelhos reposicionadores mandibulolinguais (ARML), que permitem uma tração da base da língua para frente, propiciando uma abertura da VAS durante o sono. Podem ser utilizados com outros tratamentos, para melhorar a adesão do CPAP ou como complemento de tratamento cirúrgico.

CONCLUSÃO

A avaliação clínica e endoscópica, a interpretação dos estudos do sono, a indicação de tratamentos comportamentais e por meio de PAPs e, acima de tudo, a compreensão de que a cirurgia da VAS deve ser um procedimento reconstrutivo, muitas vezes em níveis múltiplos, tem levado a melhores resultados no tratamento desta complexa síndrome.

Referências

1. Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS et al. Association of body position with severity of apneic events in patients with severe nonpositional obstructive sleep apnea. Chest. 2000 Oct;118(4): 1018-24.
2. Peppard PE, Young T, Palta M et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA. 2000 Dec 20; 284(23): 3015-21.
3. Pinto JA. Ronco e Apneia do Sono. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.

DR. LEONARDO DA SILVA (CRM 66310)
Dr. Alessandro Murano Ferré Fernandes (CRM 73193)

Deglutição e Disfagia

INTRODUÇÃO

A deglutição constitui uma das atividades essenciais do ser humano, sendo parte preponderante do processo de nutrição e, portanto, de sobrevivência. Além de favorecer o desenvolvimento e a manutenção do organismo, proporciona prazer e pode ter cunho social, com importância nas relações humanas. A dificuldade ou a perda da habilidade de deglutir pode gerar consequências graves, com comprometimento do metabolismo e do estado emocional do paciente.

A deglutição é definida como o ato de transferir o alimento da boca até o estômago. Embora pareça uma atividade simples, constitui um fenômeno complexo com envolvimento de várias estruturas do trato deglutofonatório. Envolve aproximadamente 26 pares de músculos (com a participação dos lábios, língua, palato, faringe, laringe e esôfago) e cinco nervos cranianos (trigêmeo, facial, glossofaríngeo, vago e hipoglosso). Estima-se que no ser humano ocorram entre 200 e 1.000 deglutições ao dia, com média de 580 a cada 24 horas.

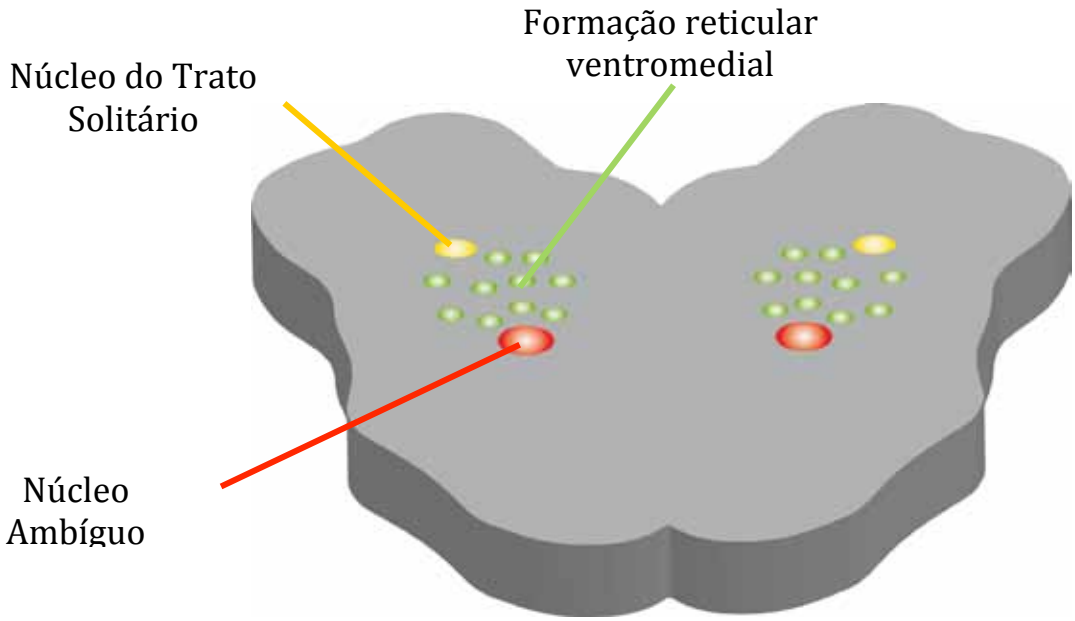
Denomina-se disfagia qualquer anomalia decorrente de alteração no processo normal de deglutição. Uma das consequências mais temidas das disfagias é a aspiração traqueopulmonar. Chamamos de aspiração quando alimentos, secreções ou corpos estranhos de qualquer natureza ultrapassam as pregas vocais na direção dos pulmões. Quando o material aspirado nos pulmões é proveniente das vias aerodigestivas altas, como ocorre, por exemplo, com os alimentos deglutidos, usamos o termo aspiração direta. Ao contrário, quando este material tem origem no estômago e esôfago denominamos aspiração indireta (ocorre a partir de refluxo gastroesofágico). A aspiração indireta é potencialmente mais grave e mais lesiva para os pulmões.

ANATOMIA E FISIOLOGIA

O processo de deglutição envolve órgãos do sistema digestório e do respiratório. Para que o processo seja eficiente, os diferentes órgãos e sistemas devem trabalhar integrados. Esta integração funcional é regida pelo sistema nervoso central (SNC), que tem a tarefa de organizar informações que chegam ao SNC vindas dos receptores periféricos (como os receptores mecânicos, térmicos e químicos da boca e faringe) e comandar atividade motora correspondente ao estímulo processado (como a mastigação). Desta forma, o sistema nervoso possui participação fundamental, gerenciando de maneira precisa a velocidade, força e coordenação envolvidas na deglutição para que o alimento chegue até o estômago de forma eficiente e segura.

O controle da deglutição é feito no bulbo por núcleos que formam o chamado centro da deglutição. Este centro possui limites pouco precisos e é constituído pelo núcleo do tracto solitário, pelo núcleo ambíguo e pela porção ventromedial da formação reticular de cada lado (Figura 1). Existem, portanto, dois centros reguladores interligados capazes de gerar deglutição.

Figura 1 – Representação esquemática do centro da deglutição, constituído pelo núcleo ambíguo (vermelho), núcleo do trato solitário (amarelo) e pela formação reticular ventromedial (verde).



O centro da deglutição necessita de informações das estruturas envolvidas para enviar ordens motoras que culminem com uma deglutição efetiva e segura. Os sinais sensoriais vêm dos nervos trigêmio, facial, glossofaríngeo e vago. Uma vez que estas informações chegam ao centro da deglutição, são interpretadas e sinais eferentes motores enviados para a musculatura efetora. Estes sinais caminham pelo nervo trigêmio, facial, glossofaríngeo, vago e hipoglosso (Quadro 1).

Nervo craniano	Aferentes	Eferentes
Nervo Trigêmio	• cavidade oral • dentes • bochecha • mandíbula • faringe • articulação têmporo-mandibular • sensibilidade geral dos 2/3 anteriores da língua	• m. tensor do véu palatino • musculatura mastigatória (m. masseter, m. temporal, m. pterigóideo lateral e medial, m. milohioídeo e ventre anterior do m. digástrico)
Nervo Facial	• gustação dos 2/3 anteriores da língua (nervo intermédio)	• m. bucinador • m. platisma • m. orbicular da boca • m. elevador do ângulo da boca • m. estilohioídeo • ventre posterior do m. digástrico
Nervo Glossofaríngeo	• tonsilas palatinas • fauces • palato mole • sensibilidade geral e gustativa do 1/3 posterior da língua	• m. estilofaríngeo

Nervo Vago	• faringe • laringe • sensibilidade gustativa do 1/3 posterior da língua	• m. palatoglosso • m. palatofaríngeo • m. palpingofaríngeo • m. elevador do véu palatino • m. da úvula • mm. constrictores superior, médio e inferior da faringe • m. cricofaríngeo, • mm. intrínsecos da laringe
Nervo Hipoglosso	-----	• mm. Intrínsecos da língua

A atividade dos centros da deglutição ocorre de forma autônoma em relação às demais regiões do cérebro. As estruturas localizadas nos hemisférios cerebrais, embora influentes e capazes de modificar a forma como a deglutição se processa, não exercem o comando para deflagrá-la. Na maior parte do tempo, a deglutição ocorre de maneira automática, entretanto, em determinadas situações podemos comandar de forma consciente esta atividade, controlando voluntariamente algumas de suas fases.

FASES DA DEGLUTIÇÃO

Didaticamente, a deglutição pode ser dividida em quatro fases:

1. Fase preparatória oral

Durante a fase preparatória oral, o alimento é triturado, misturado com a saliva e corretamente posicionado na cavidade oral antes de ser propelido à faringe. Nesta fase, é necessária uma ação coordenada dos músculos da face e da cavidade oral para a preparação do bolo alimentar:

- fechamento dos lábios para que o alimento não escorra para fora da cavidade oral.
- movimentação da mandíbula e da língua para triturar o alimento e misturá-lo com a saliva.
- posicionamento anterior do palato mole, mantendo o alimento na cavidade oral e impedindo que ele desça pela faringe antes do momento correto.
- manutenção do tônus facial e bucal, permitindo que o alimento permaneça no interior da cavidade oral e não se posicione nos vestíbulos bucais.

Após a transformação do alimento, o bolo é posicionado entre o dorso da língua e o palato duro, aguardando o início da deglutição voluntária. Nesta fase, a laringe e a faringe se mantêm fixas, e as vias aéreas permanecem livres para a respiração.

2. Fase oral

A fase oral possui controle voluntário em seus estágios iniciais, tornando-se posteriormente involuntária. Tem duração de cerca de um segundo, independente das características do alimento. A língua, que contém o bolo alimentar sobre seu dorso, se eleva, e, em seguida, se movimenta posteriormente direcionando seu conteúdo para a faringe. O palato mole se eleva contra a parede posterior da faringe, vedando a nasofaringe e evitando o refluxo de alimentos para a cavidade nasal. O bolo alimentar segue juntamente ao palato duro, palato mole e, por fim, entra em contato com os arcos palatoglossos e com a epiglote, deflagrando a próxima fase.

3. Fase faríngea

A fase faríngea é totalmente involuntária e requer a coordenação de vários grupos musculares. É a fase mais complexa de todo o processo de deglutição e segue uma sequência padronizada para evitar a aspiração do alimento:

- adução das pregas vocais
- fechamento da supraglote pelas pregas vestibulares
- elevação da laringe em direção anterior e superior, e descida da epiglote, permitindo o fechamento completo

das vias aéreas inferiores.
- contração dos músculos constrictores da faringe no sentido descendente propelindo o alimento em direção ao esôfago.

O bolo alimentar caminha em direção inferior e é dividido em duas porções, chegando aos recessos piriformes, unindo-se novamente acima da abertura do esôfago. O músculo cricofaríngeo mantém a abertura do esôfago fechada durante o repouso, evitando a penetração de ar para o estômago e o refluxo de material contido no esôfago e no estômago para dentro da traqueia. A abertura do esôfago ocorre pela dilatação do músculo cricofaríngeo, sendo decorrente da elevação da laringe durante a deglutição. Esta abertura permite a passagem do bolo alimentar para dentro da luz esofágica.

4. Fase esofágica

Esta fase corresponde à propulsão do bolo alimentar para o estômago por meio de ondas peristálticas, terminando ao ultrapassar a junção esofagogástrica. O tempo de propagação da onda peristáltica varia de dois a quatro cm por segundo, sendo necessários seis a dez segundos para o bolo alimentar percorrer toda extensão do esôfago. Os líquidos passam mais rapidamente que os sólidos pelo trajeto esofágico.

CLASSIFICAÇÃO DAS DISFAGIAS

As disfagias são mais frequentemente classificadas de acordo com o local acometido (oral, faringeana e esofágica) ou de acordo com sua etiologia, e, neste caso, divididas em dois grandes grupos:

a) Disfagias neurogênicas – as disfagias decorrentes de distúrbios neurológicos ou neuromusculares constituem este grupo e correspondem a maior parte dos casos de disfagia. Neste grupo, estão incluídos os acidentes vasculares encefálicos, doenças degenerativas (Esclerose lateral amiotrófica, Doença de Parkinson, Paralisia supranuclear progressiva, atrofia sistêmica múltipla), miopatias, Esclerose múltipla, Miastenia gravis.

b) Disfagias mecânicas – são representadas por alterações morfológicas no trato deglutofonatório ou no esôfago, que impedem o bolo alimentar de ser formado corretamente ou que percorra o trajeto até o estômago. Como exemplos, temos os tumores, lesões iatrogênicas, estados pós-cirúrgicos em que há remoção de estruturas importantes para a propulsão do bolo.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Clinicamente, os pacientes que apresentam distúrbios na deglutição podem manifestar queixas diretamente relacionadas com a ingestão dos alimentos, indicando prontamente esta situação clínica. Entretanto, em alguns casos, os sintomas são mais sutis ou mesmo imperceptíveis, mascarando o quadro disfágico subjacente (Quadro 2).

Quadro 2 – Sinais e sintomas que podem ser observados nos pacientes com alterações na deglutição.

Sintomas diretos	Sintomas Indiretos
• Engasgos	• Perda de peso
• Tosse durante ou após a deglutição	• Aumento do tempo gasto para se alimentar
• Sensação de sufocação ou afogamento	• Isolamento para se alimentar
• Sensação de alimento parado	• Deglutições múltiplas
• Dificuldade com determinada consistência alimentar	• Rotação ou flexão da cabeça para deglutir
• Alterações na voz após a deglutição, com presença de voz úmida e borbulhante	• Dificuldade de manejar saliva e secreções
	• Pneumonias de repetição
• Inabilidade de iniciar a deglutição	• Desconforto respiratório
• Odinofagia	• Estridor
• Refluxo nasal ou regurgitação	• Distúrbios do sono
• Necessidade de limpar a garganta	• Xerostomia

A anamnese e o exame físico são fundamentais para que a suspeita de disfagia se confirme. Quanto ao exame físico, chamamos a atenção para a ausculta cervical que deve ser realizada antes, durante e depois a oferta do alimento. O estetoscópio deve ser colocado sobre a laringe e pode nos indicar de forma relativamente segura a presença de partículas estranhas na via respiratória e a qualidade da respiração após a oferta do alimento.

EXAMES COMPLEMENTARES

Há uma gama de exames complementares que podem contribuir para o diagnóstico e mesmo determinar o grau de gravidade da disfagia. Abaixo citamos os mais comuns:

- Avaliação funcional da deglutição por fibronasofaringolaringoscopia – O paciente é submetido a fibronasofaringolaringoscopia e, durante o exame, são administrados alimentos corados com corante alimentar nas diferentes consistências. Deve, sempre que possível, ser realizado previamente aos exames radiológicos. Alterações facilmente evidenciáveis neste exame, como paralisia bilateral de pregas vocais em abdução, podem contraindicar os exames radiológicos contrastados e evitar desta forma o risco potencial de aspiração de contraste. Algumas das vantagens do exame: é relativamente barato, dá boas informações a respeito da anatomia e fisiologia do trato aerodigestivo superior e não expõe o paciente à radiação. Uma falha desta técnica de avaliação é a incapacidade de nos fornecer informações da fase oral que pode ser resolvida com a indicação do videodeglutograma.

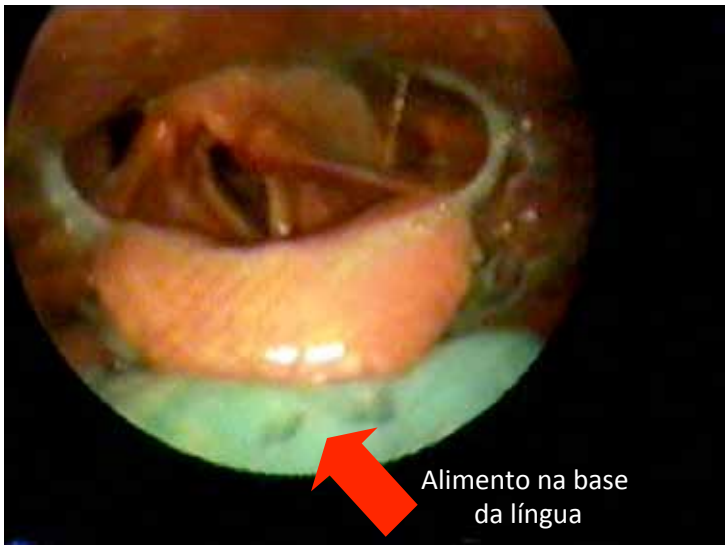


Figura 2 – Imagem obtida durante a avaliação da deglutição por naso-fibroscopia mostrando a presença do alimento na base da língua antes de alcançar a faringe.

- Videodeglutograma (ou videofluoroscopia da deglutição) – Neste método, o paciente é posicionado frente a fonte emissora de Rx e é feita a filmagem da ingestão de alimentos em diferentes consistências misturados com bário. É considerado padrão ouro por permitir a visualização de todas as fases da deglutição. Assim como na avaliação funcional da deglutição por fibronasofaringolaringoscopia, a gravação do exame permite ver e rever o exame, discutir estratégias de reabilitação e avaliar comparativamente com outros exames futuramente solicitados.

Figura 3 A – Imagem obtida de videodeglutograma mostrando a passagem do alimento corado com bário (seta vermelha) durante a deglutição.

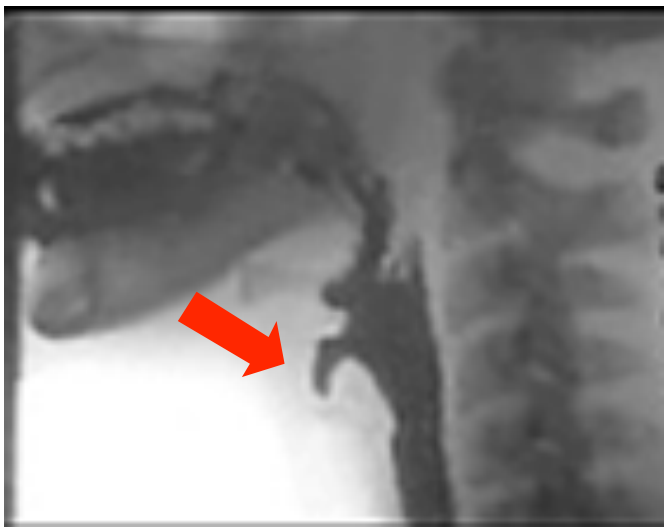


Figura 3 B – Imagem obtida de video-deglutograma mostrando a passagem do alimento corado com bário penetrando na via aérea (seta vermelha).

- Esofagograma/teste de deglutição de bário – Mesma técnica descrita anteriormente com a diferença de aqui avaliarmos o esôfago, estomago e duodeno. Este exame pode evidenciar refluxo gastroesofágico, úlceras, hérnia de hiato, aderências esofágicas.

- Tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética – São exames indicados nas suspeitas de lesões expansivas que bloqueiem a passagem do bolo alimentar. Também empregados para diagnósticos etiológicos das disfagias (sistema nervoso central e estruturas anatômicas envolvidas no processo de deglutição).

- Cintilografia gastroesofágica – É uma técnica de exame de imagem utilizada para se avaliar a passagem, desde a boca até o estomago, de fármaco radioativo misturado ao alimento. O paciente é radiologicamente avaliado por períodos variáveis entre uma e duas horas até um dia. As alterações imediatas podem sugerir aspiração direta ou fistula traqueo-esofágica, e as tardias podem indicar refluxo gastroesofágico com aspiração indireta (aspiração do conteúdo refluído do estomago e esôfago). Quando há suspeita de aspiração salivar em pacientes que não se alimentam por via oral (exemplo: gastrostomizados), podemos realizar o mesmo exame sem o alimento, sendo ofertado apenas o radiofármaco que se mistura à saliva e é deglutido. Esta técnica é denominada salivograma.

- Exame de imagem de tórax – Tanto o Raio-X quanto a tomografia computadorizada de tórax são exames de extrema importância na avaliação inicial e no segmento dos pacientes com disfagia e aspiração. O status radiológico dos lobos inferiores (segmentos basilares ou superiores) e nos segmentos posteriores dos lobos superiores

- Pesquisa de macrófagos carreados com gordura – Após aspirado para o pulmão, o alimento é fagocitado por macrófagos e sua pesquisa pode ser feita a partir da realização de broncoscopia e lavado broncoalveolar. O lavado obtido é avaliado microscopicamente para quantificação do índice de gordura no interior dos macrófagos. Pacientes com aspiração de alimentos apresentam altos índices de macráfagos contendo gordura em seu interior. Não é um exame patognomonico, pois algumas afecções podem cursar com o mesmo achado.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é promover que a deglutição se processe da forma mais fisiológica possível, garantindo a proteção das vias aéreas inferiores. Para isso, alguns pontos são necessários:

1. Identificar e tratar a doença de base – A identificação e tratamento adequado da doença que originou o quadro disfágico são importantes para a melhora ou estabilidade deste déficit funcional. Na maior parte dos casos, é necessária uma equipe multidisciplinar para corrigir os vários aspectos envolvidos.

2. Mudanças dietéticas e comportamentais – Ajustes na dieta, com a remoção de consistências que aumentam

o risco de aspiração e pneumonia aspirativa, devem ser implementadas. Em algumas situações, especialmente em pacientes com danos neurológicos, o silêncio e a concentração durante a alimentação são necessários para um melhor desempenho. Mudanças posturais, como as rotações e flexões de cabeça, também podem ser úteis, facilitando a progressão do bolo alimentar em direção ao estômago.

4. Manter estado nutricional – A avaliação de uma nutricionista pode auxiliar no controle do peso e evitar a desnutrição, principalmente nos pacientes com maior comprometimento da deglutição e com tendência a redução da ingesta.

5. Fonoterapia – A terapia fonoaudiológica pode ser indicada em quase todos os casos. O treinamento especializado para reabilitar determinada tarefa ou grupo muscular auxilia de forma efetiva na deglutição e na reintegração do paciente a vida normal.

6. Tratamento medicamentoso – O uso de drogas pode ser indicado de forma temporária ou definitiva. Medicamentos com função de reduzir a salivação, como a amitriptilina e o brometo de propantelina, acabam por diminuir o volume total de aspiração salivar. Infelizmente, estas drogas podem trazer efeitos indesejáveis, como diminuição do ritmo intestinal e urinário, e devem ser usadas com cautela em pacientes com antecedentes de fecaloma e infecções urinárias de repetição. O tratamento com drogas pró-cinéticas, antiácidas, bloqueadores de receptores H2 e de bomba de prótons pode ser de extrema valia no controle de pacientes disfágicos com refluxo gastroesofágico associado.

7. Tratamento dentário – A condição dos dentes, das gengivas e o índice de placa bacteriana são fatores que podem agravar a contaminação pulmonar em pacientes com aspiração crônica. Bactérias, vírus e fungos podem alcançar os pulmões de forma rápida e volumosa através da saliva e/ou dos alimentos. Desta forma, a manutenção de saúde bucal e flora oral equilibrada são fatores preponderantes na diminuição do risco de infecções pulmonares.

8. Vias alternativas de alimentação (sondas e gastrostomias) – A sondagem nasogástrica e nasoenteral devem ser utilizadas nos casos de impossibilidade de alimentação por via oral, ou quando esta via encontra-se apta para a deglutição, mas há necessidade de suplementação nutricional. As sondagens são úteis para uma intervenção de curta duração, devendo permanecer por semanas a poucos meses. Para pacientes que não demonstram a melhora esperada e que necessitarão de uma via alternativa de alimentação por período mais prolongado ou mesmo definitivo, indica-se o emprego da gastrostomia.

9. Tratamento cirúrgico – Em casos de aspiração laringotraqueal intratável, nos quais há má evolução clínica mesmo com as propostas de tratamento clínico implementadas, pode se lançar mão de opções terapêuticas cirúrgicas, a saber:

a) Diminuição do volume salivar

a1) Infiltração de toxina botulínica nas glândulas salivares – A infiltração de toxina botulínica nas glandulas parótidas e submandibulares promove uma redução no volume e alteração na consistência da saliva tornando-a mais espessa. Como o efeito da droga é passageiro (até seis meses após a aplicação), o procedimento está indicado apenas para alguns pacientes. Em adultos, a aplicação pode ser feita com anestesia local e palpação das glândulas. Em crianças, recomendamos que o procedimento seja realizado sob sedação ou anestesia geral e guiado por ultrassonografia.

a2) Cirurgia de glândulas salivares – Submandibulectomia bilateral e ligadura dos ductos parotídeos. Os procedimentos são feitos de uma única vez, sob anestesia geral, e têm por finalidade diminuir o volume salivar total diminuindo assim os episódios de aspiração laringotraqueal. Embora glândulas salivares menores continuem a produzir quantidade suficiente de saliva para o bem estar oral, após esta cirurgia, deve-se redobrar os cuidados orais uma vez que o índice cariogênico aumenta sensivelmente.

b) Exclusão laríngea – Diversas técnicas (por acesso endolaringeo ou cervical) propõem fechar a luz da laringe,

mantendo um traqueostoma definitivo. A laringe fechada impede a passagem de alimentos ou secreções para a via respiratória baixa isolando e protegendo o pulmão de forma definitiva.

c) Laringectomia total – O mesmo princípio da exclusão laríngea, sendo aqui proposta a retirada total do órgão e não apenas o seu fechamento. Apresenta maior morbidade em relação às técnicas de exclusão laríngea sendo raramente indicada nos dias de hoje.

ASPECTOS PARTICULARES DA DEGLUTIÇÃO NA INFÂNCIA

• A deglutição na vida intra-uterina

Os primeiros sinais de movimentos de deglutição surgem ao redor da décima semana de vida intrauterina. A partir daí, o feto segue "treinando" e desenvolvendo diferentes habilidades sensitivas e motoras relacionadas à deglutição, tendo como objetivo final apresentar um mecanismo de alimentação maduro e seguro na fase neonatal. A deglutição durante a vida intrauterina tem também papel fundamental na regulação da circulação do liquido amniótico. Ao nascimento, a modificação fisiológica brusca advinda com a função respiratória faz com que o bebê, que há pouco deglutia dentro de um ambiente líquido e não apresentava necessidade de ter ar nos pulmões, passe a coordenar a deglutição com os movimentos respiratórios.

• Controle neural da deglutição

Como mencionado anteriormente, o padrão central das atividades relacionadas à deglutição e respiração incluem mecanismos voluntários e reflexos que são supridos por informações periféricas originadas em receptores periféricos localizados no trato aerodigestivo. Desta forma, mudanças nas características do bolo alimentar, tais como na textura, volume ou temperatura, podem modular o processo de deglutição. Admite-se que redes adaptadas de interneurônios chamadas de geradores de padrão central (CPGs - central pattern generators) ativem e modulem neurônios motores em resposta aos estímulos sensoriais obtidos pelos receptores periféricos. Estudos experimentais evidenciaram que núcleos de pares cranianos envolvidos no processo de deglutição, como o V, VII e XII, determinam o ritmo de sucção mesmo que um grupo neural esteja separado do outro. Estes grupos neuronais são coordenados a trabalharem conjuntamente a partir do fim da gestação e início da vida extra-uterina. Os estímulos gerados pelos CPGs são distribuídos para vários segmentos da formação reticular e, a partir daí, para neurônios motores periféricos que executarão as ordens centrais, como aqui exemplificado o ato de sucção. De forma análoga, os CPGs envolvidos na mastigação localizam-se na região cranial dos núcleos motores do V e VII pares cranianos.

• Coordenação entre respiração e deglutição em crianças

Beber, comer, deglutir e respirar são comportamentos motores intimamente relacionados, sendo que a deglutição tem um padrão dominante sobre a respiração em indivíduos normais. A deglutição sempre interrompe a respiração em neonatos e crianças. A interrupção da respiração durante a deglutição é conhecida por apneia da deglutição e ocorre pelo fechamento do esfíncter laríngeo, que impede a penetração do alimento na via respiratória baixa e pela inibição dos movimentos respiratórios estimulados pelos CPGs. A coordenação entre a respiração e a deglutição é definida pelo ponto em que a apneia ocorre em relação à fase do ciclo respiratório. Em geral, a deglutição ocorre durante a fase expiratória do ciclo. Em adultos, até 95% dos episódios de deglutição ocorrem na fase expiratória, enquanto que isso ocorre em apenas 39% dos RNs. A pausa respiratória dura entre 0,5 e 1,5 segundos para que o processo de deglutição se complete e o ciclo respiratório de reinicie. O padrão aceito como mais eficiente e seguro para a deglutição nutritiva de crianças saudáveis e nascidas a termo é que a deglutição ocorra pouco antes do término da fase expiratória do ciclo respiratório. Segue-se à deglutição um breve período do ciclo expiratório final. Mais raramente, algumas crianças normais podem iniciar a deglutição na transição entre expiração e inspiração. Desvios destes padrões devem ser observados como fator de risco para aspiração. Muitas crianças prematuras apresentam problemas respiratórios que podem interferir na fisiologia da deglutição. A coordenação entre sucção-deglutição e respiração é observada quando a criança aceita alimentação oral sem apresentar sinais ou sintomas de aspiração, desaturação de oxigênio, apneia ou bradicardia. As proporções consideradas normais entre as frequências de sucção, deglutição e respiração são de 1 : 1 : 1 ou 2 : 2 : 1.

As crianças pré-termo com distúrbios neurológicos e respiratórios têm uma coordenação entre estes diferentes

eventos diferente da normal.

Apneia após a deglutição e inspiração pós-deglutição ocorrem com maior frequência em crianças que sofrem de distúrbios respiratórios do que em crianças normais. Há um alto valor preditivo positivo entre a incoordenação entre a respiração e a deglutição com efeitos adversos, como a aspiração em neonatos, e estes fatores podem impactar negativamente no desenvolvimento neurológico.

• O recém-nascido e a deglutição

O recém-nascido normal apresenta uma série de reflexos (reflexos primitivos) que o permitem localizar o alimento e, ao mesmo tempo, proteger a via aérea durante o ato de deglutir. Entre estes reflexos primitivos citamos:

1) Reflexo de vômito (GAG) – É obtido através da estimulação tátil da região posterior da língua e/ou da parede posterior da faringe. Pode ser testado com o dedo em crianças pequenas e sem dentes ou com abaixador de língua em crianças maiores. Este reflexo perdura por toda a vida. A hiper ou hiporreflexia sugerem dano neural em algum ponto do arco-reflexo (IX ou X par craniano ou mesmo no córtex cerebral).

2) Reflexo de mordida – Avalia-se por estimulo tátil das gengivas. Este reflexo é mediado pelo V par craniano e precede a mastigação. Tende a desaparecer ao redor do décimo mês de vida.

3) Reflexo transverso da língua – Surge após o estímulo tátil das superfícies laterais da língua, fazendo com que esta se mova para o mesmo lado do estímulo. Este reflexo precede a movimentação lateral da língua e começa a diminuir entre o quinto e sexto meses de vida.

4) Reflexo perioral – Ao se estimular a bochecha, o bebê vira a face para o lado do estímulo. Estão envolvidos quatro pares cranianos na efetivação deste reflexo. São eles: V, VII, IX e X.

5) Reflexo de sucção – A partir da oferta de um bico de mamadeira ou chupeta, o bebê realiza movimentos rítmicos para cima e para baixo com a língua, e fecha completamente os lábios ao redor do bico. Estão envolvidos os pares cranianos V, VII, IX e X. Este reflexo persiste até o ano de vida.

Desta forma, o bebê que nasce a termo e que não tenha sofrido anomalias genéticas ou danos ambientais durante a gestação tem plenas condições de executar os mecanismos de proteção para os quais vem aparelhado. A tosse é um importante mecanismo de proteção para minimizar os efeitos da penetração e/ou aspiração de alimentos, secreções ou corpos estranhos nas vias aéreas inferiores. A tosse pode ser desencadeada por irritação da árvore traqueobrônquica através do estímulo de receptores mecânicos e químicos na laringe e na traqueia (ver a % de tosse em RN com aspiração).

• Crescimento, desenvolvimento e deglutição

Algumas características anatômicas relacionadas ao crescimento e desenvolvimento da criança fazem do estudo da deglutição na infância um tema extremamente desafiador. É importante que o especialista tenha conhecimento das particularidades relacionadas a cada uma das faixas etárias. O crescimento da criança determina mudanças abruptas na anatomia e deve ser acompanhado de adaptações fisiológicas rápidas e eficientes para que o processo de deglutição seja sempre seguro. Sabemos, por exemplo, que recém-nascido apresenta um crânio desproporcionalmente volumoso em relação à sua face e mesmo em relação às dimensões de outras estruturas do corpo. A epiglote é alta em relação à faringe e torna a respiração nasal praticamente obrigatória. Durante os primeiros seis meses de vida, observa-se grande incremento na dimensão vertical da face, enquanto o palato atinge seu diâmetro transversal máximo apenas aos dez anos. Os primeiros dentes surgem ao redor dos oito meses, mas a dentição completa-se aos 16 anos época em que os terceiros molares estão irrompendo. Desde o nascimento, a mandíbula alonga-se no sentido ântero-posterior, une-se na sínfise, além de retificar-se o ângulo mandibular. Estes são apenas alguns exemplos de como ao longo da infância ocorrem mudanças ora mais rápidas em certas regiões ora mais importantes do ponto de vista funcional em outras. Tais mudanças promovem efetivas alterações fisiológicas e permitem "saltos" de qualidade e eficiência no processo de aquisição e desenvolvimento de habilidades relacionadas ao processo de deglutição.

• Nutrição em crianças disfágicas

Embora fatores não nutricionais possam influenciar o crescimento, a ingesta calórica inadequada, perda excessiva de nutrientes e anomalias do metabolismo também contribuem para falência no desenvolvimento. A desnutrição está associada com maior grau de morbidade e a reabilitação nutricional melhora a saúde como um todo. A avaliação e o suporte nutricional devem fazer parte do cuidado com crianças disfágicas. Recomenda-se que crianças que apresentem risco de desnutrição sejam avaliadas por especialistas pelo menos uma vez ao ano. Para crianças com via alternativa de alimentação, recomenda-se o uso de fórmulas pediátricas para evitar deficiências de micronutrientes. O cálculo do consumo energético deve ser individualizado para cada situação principalmente em crianças com distúrbios severos do SNC.

• Vias alternativas de alimentação

Nas últimas décadas, as vias alternativas de alimentação têm se tornado uma prática de consenso para o aporte nutricional de crianças com risco de aspiração e desnutridas. As sondas nasogástricas e nasoenterais estão indicadas quando o prognóstico do quadro de disfagia sugere que em poucos meses haverá possibilidade de alimentação por via oral. Devemos sempre ter em mente que as sondas por via nasal trazem grande desconforto ao paciente, risco de serem deslocadas para dentro da árvore respiratória e são focos de contaminação secundária. Há muito se sabe que sondas e cateteres nasais são corpos estranhos e que funcionam como focos de contaminação para toda árvore respiratória. Grande parte das crianças com sondas nasais por mais de duas semanas apresentam sinusopatia decorrente da presença da sonda, aumentando ainda mais o risco de infecções pulmonares em crianças disfágicas.

Outra questão pertinente quando se indica a gastrostomia é a respeito da realização concomitante de válvula antirefluxo (fundoplicatura). É sabido que muitas crianças com distúrbios severos do SNC apresentam dismotilidades de todo trato gastrointestinal e, assim, também refluxo gastroesofágico. A exemplo destas crianças, a gastrostomia pode dificultar o diagnóstico de refluxo, sendo sugerido que todos pacientes devam ser rotineiramente avaliados antes da indicação de gastrostomia com exames contrastados do esôfago e estomago além de PHmetria.

• A traqueostomia em crianças

Crianças com obstrução respiratória alta ou complicações de afecções pulmonares podem necessitar de traqueostomia. Atualmente, há várias opções de cânulas feitas com diferentes materiais e que podem ser complementadas com canal de aspiração, cuff e válvula de fala. Infelizmente, na prática clínica diária, ainda observamos que muitas crianças com disfagia recebem a indicação de traqueostomia como parte do processo de tratamento do distúrbio de deglutição, colocando-se a seguir cânulas com cuff. O cuff nada mais é do que um balão adaptado na parede da cânula e que, quando insuflado, evita a passagem de saliva ou alimento entre suas paredes e a traqueia. Assim, os alimentos e/ou secreções que porventura alcancem a subglote são impedidos de progredir aos pulmões pela barreira física exercida pelo cuff. Infelizmente, esta indicação com muita frequência agrava a dificuldade de deglutição por exercer limitação à mobilidade da laringe e diminuição da sensibilidade da região. Além disso, a pressão constante do cuff na parede da traqueia e do esôfago pode determinar comprometimento da mucosa favorecendo o surgimento de complicações locais como estenose subglótica e fístula traqueoesofágica. Outro impacto negativo da traqueostomia em crianças é a dificuldade de emissão vocal que pode comprometer o processo de aprendizado e de comunicação.

Referencias Bibliográficas

1) Lear C.S.C., Flanagan Jr. J.B., Moorrees C.F.A The frequency of deglutition in man(1965) Archives of Oral Biology, 10 (1).
2) Zemlin, W. R. Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia. Porto Alegre: Artmed, 2000.
3) Taniguchi M, Moyer R. Assessment of risk factors for pneumonia in dysphagia children: significance of videofluoroscopic swallowing evaluation. Dev Med Child Neurol. 1994;36:495-502.
4) SP da Costa, L van den Engel–Hoek, AF Bos. Sucking and swallowing in infants and diagnostic tools Journal of Perinatology (2008) 28, 247–257.
5) Steven M. Barlow Central pattern generation involved in oral and respiratory control for feeding in the term infant. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2009, 17:187–193.
6) Canadian Paediatric Society Nutrition in neurologically impaired children Paediatr Child Health. 2009 Jul–Aug; 14(6): 395–401.
7) Ronnie S. Lum Cheong, MD, and Edward E. Cornwell, III, MD Suppurative sinusitis in critically ill patients: a case report and review of the literature Washington, DCJournal of the National Medical Association v. 84, 12.

DR. WILSON AYRES (CRM 31118)

Laringite aguda

ASPECTOS GERAIS

Laringite significa inflamação laríngea, com consequente dano tecidual local, hiperemia e infiltração leucocitária, podendo fazer parte de processo mais extenso, desde a nasofaringe até a árvore traqueobrônquica. Enquanto em sua fase crônica seus sintomas instalam-se de forma indolente, em sua fase aguda, objeto deste artigo, a sintomatologia reflete-se em disfonia aguda, dor local, tosse de característica irritativa e estridor laríngeo (em especial em crianças de tenra idade), podendo ser acompanhada de dor à deglutição. Febre é incomum, exceto quando a laringite aguda faz parte de um processo infeccioso mais amplo, que acometa demais áreas das vias aéreas.

A laringite aguda pode ser secundária ao contato com secreções e exsudatos advindos do nariz, seios paranasais e faringe, por infecções previamente localizadas nestas áreas. Por vezes, ainda pode ser desencadeada por inalações de fumaça, vapores químicos e poeira de diversas naturezas, além de também decorrer do uso abusivo da voz. Doenças gerais do sistema respiratório (em especial a influenza), coqueluche, sarampo e doença do refluxo gastroesofágico também contribuem como fatores prévios para instalação desta afecção aguda da laringe.

Trauma cervical, com possível fratura na estrutura laríngea, ou a presença de hematoma ou edema endolaríngeo é infrequente, porém importante causa dos sintomas já referidos, além de potencial fator desencadeante de dispneia. Radiomucite como consequência de radioterapia na região é outra causa aguda de laringite, com a característica de produzir dor local, que pode durar várias semanas.

Doenças fúngicas locais, quando suspeitadas, devem abranger pesquisa de imunodeficiência adquirida e diabetes, podendo ser relacionada também a pacientes em períodos de tratamento com quimioterápicos.

A ocorrência de disfonia e dispneia agudas em pacientes tidos como hígidos deve ser correlacionada a possível edema angioneurótico (edema de Quincke) ou "edema de glote", correlacionados a processos alérgicos agudos, em geral, alimentares ou medicamentosos.

Epiglotite aguda (edema da região supraglótica), especialmente em crianças de 2 a 5 anos de idade, é de provável natureza bacteriana (em geral por Haemophilus influenzae B), com rápida evolução para dispneia, podendo exigir rápida intervenção médica, inclusive com intubação orotraqueal ou traqueotomia. Neste caso, a vacinação prévia

contra H. influenzae confere boa proteção às crianças, sendo a grande responsável pela acentuada queda da incidência desta moléstia aguda na última década.

A laringotraqueíte aguda, infecção virótica pelos vírus parainfluenza 1 e 2 e influenza tipo A, caracteriza-se também, a exemplo da epiglotite, por dispneia e estridor, mas por edema (e estreitamento da luz da laringe subsequente) da subglote, podendo suceder à obstrução aguda respiratória, por vezes apenas com uma "rolha de catarro", a qual pode levar à completa obstrução respiratória e óbito, principalmente em crianças pequenas. Tabagismo e etilismo crônico são, provavelmente, os fatores etiológicos cronicamente mais importantes na gênese das laringites em geral.

Corpos estranhos em laringe merecem ser citados como diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO E CONDUTA

Diante de paciente com queixas de tosse, disfonia (rapidamente adquirida), secreção nasofaríngea atual ou prévia, pode-se inferir a possibilidade de laringite aguda de etiologia viral. A presença de secreção mucopurulenta em vias aéreas e persistência do quadro clínico além de dois a três dias consecutivos podem significar presença de agente bacteriano. Nestes casos, em adultos e crianças, condutas gerais, tais como hidratação adequada, inalações com soluções salinas, anti-inflamatórios, repouso vocal e observação clínica são suficientes, entendendo-se que se trata de moléstia autolimitada.

Diante de paciente com dispneia, de qualquer intensidade, o exame laríngeo, por videolaringoscopia com endoscópio rígido ou flexível (nasofaringolaringoscopia), é fundamental para análise das estruturas endolaríngeas, avaliando-se a intensidade da hiperemia e edema presentes, o tipo de secreção e a permeabilidade da via aérea. A partir destas observações pode-se indicar corticoterapia e antibioticoterapia sistêmicas, tendo em vista os agentes etiológicos H. influenzae, S. pneumoniae e S. aureus como prováveis.

Estridor laríngeo, de caráter progressivo, e dispneia, verificados ao exame físico, independentemente do exame endoscópico laríngeo, podem indicar a necessidade de intubação imediata ou traqueotomia, em casos extremos, sendo fundamental esta tomada de decisão, nestes casos específicos, pois desta avaliação e conduta poderá depender a sobrevida de alguns pacientes, em especial crianças jovens.

Antitussígenos de ação periférica ou codeína (em casos de tosse mais acentuada), antialérgicos e corticosteroides inalatórios podem ser adjuvantes na terapêutica, assim como medidas adotadas para refluxo gastroesofágico.

Antifúngicos, em geral por via oral, estão indicados quando a laringoscopia verifica a possibilidade da etiologia fúngica. A coleta da secreção faringolaríngea, para bacterioscopia e exame micológico direto, com cultura e antibiograma, pode ser útil para os casos que não respondam à terapia inicial.

Referências:
- Miniti A et al. Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica, 1993.
- Bailey BJ et al. Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 1998.
- Kuhl I. Laringologia Prática, Revinter, 1991.
- Lopes Filho O. Tratado de Otorrinolaringologia, 1994.
- Tami TA, Ferlito A, Rinaldo A, et al. Laryngeal pathology in the acquired immunodeficiency syndrome: diagnostic and therapeutic dilemmas. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1999, 108: 214-20

DR. MÁRIO SÉRGIO LEI MUNHOZ (CRM 32926)

Medicamentos e zumbidos

Várias drogas usadas com finalidades terapêuticas são potencialmente lesivas às estruturas da orelha interna, ocasionando sintomas como zumbidos, surdez e/ou distúrbios do equilíbrio corporal. O déficit funcional pode ser temporário ou definitivo e as lesões podem afetar somente uma ou as duas orelhas.

É importante ressaltar que quase todas as classes de medicamentos contêm drogas ototóxicas; porém, algumas causam problemas com maior frequência e, por isso, devem ser bem conhecidas.

Redução da dose quando do início dos sintomas, utilização de drogas otoprotetoras e troca de certas medicações são medidas úteis para evitar danos permanentes. Exames que detectam precocemente o risco para audição e monitoram os efeitos do tratamento são recomendáveis. Dentre estes métodos diagnósticos, destacam-se a audiometria de altas frequências e as otoemissões acústicas.

Diversas substâncias de uso corriqueiro também são potencialmente ototóxicas, entre elas vale lembrar o álcool, o tabaco e a maconha. Indivíduos que ficam expostos a metais pesados e a vários tipos de solventes químicos também estão sujeitos a danos à orelha interna.

As principais classes de medicamentos ototóxicos são: antibióticos aminoglicosídeos, quiomioterápicos oncológicos, diuréticos que atuam na alça de Henle, anti-inflamatórios não esteroides, antimaláricos e agentes tópicos aplicados no meato acústico externo para tratamento de otorreia.

Na tabela 1 encontra-se uma lista de medicamentos que comprovadamente causaram zumbidos. O uso cuidadoso destes remédios, ou talvez a substituição por outros da mesma classe terapêutica, pode minimizar os déficits permanentes que são de grande impacto pessoal, profissional e social.

Tabela 1– Medicamentos de uso corriqueiro que devem ser usados com atenção, pois podem promover lesão auditiva, zumbidos, surdez e distúrbios do equilíbrio corporal.

CLASSE	DROGA
Disfunção erétil	Tadalafila
	Sildenafila
	Vardenafila
Anti-inflamatórios não esteroides (AINES)	Ibuprofeno
	Naproxeno
	Mezalazina
	Valdecoxibe
	Oxiprocina
	Ácido mefenâmico
	Ácido salicílico
	Sulindaco
	Diclofenaco
Relaxante muscular	Baclofeno
Antibióticos	Amicacina
	Sulfametozaxol e tripetroprim
	Gentamicina
	Kanamicina
	Minociclina
	Doxiciclina
	Neomicina
	Sulfadiazina
	Tobramicina
	Vancomicina
	Itraconazol
	Ciprofloxacina
	Tetraciclina
	Cloranfenicol
Anti-histamínicos	Difenidramina
	Hidroxizina
	Doxilamina
Antidepressivos	Bupropiona
	Escitalopram
	Venlafaxina
	Desvenlafaxina
Diuréticos de alça	Bumetanida
	Furosemida
	Ácido etacrínico
Antiepiléptico	Lítio
	Divalproato
	Ácido valproico
	Carbamazepina
Antirreumático	Hidroxoclororquina
	Colestiramina
Antimalárico	Artemether
Tranquilizantes	Triazolam
Quelante	Deforoxamina
Antidiarreico	Bismuto
Antienxaquecoso	Rizatriptano
Anti-isquêmico	Ranolazina
Quimioterápicos	Bleomicina
	Interferon
	Cisplatina
	Metotrexato
	Vincristina
	Mecloretamina

DR. BRUNO ROSSINI (CRM 115697)
Dr. Fábio Brodskyn (CRM 111519)
Dr. Marcel das Neves Palumbo (CRM 111563)
Dr. Leonardo Haddad (CRM 94871)

Otite média aguda

INTRODUÇÃO (1):

A otite média aguda (OMA) é definida como um processo inflamatório-infeccioso do mucoperiósteo que reveste a orelha média, de caráter agudo e tendência a resolução com restituição da integridade das estruturas acometidas. Estima-se que cerca de 90% das crianças apresentem ao menos um episódio de OMA nos primeiros cinco anos de vida e que 40% delas tenham três ou mais episódios ao logo dos primeiros três anos de vida. Além disso, quadros de OMA são responsáveis por cerca de 50% das prescrições de antibióticos em crianças menores que dez anos de idade nos Estados Unidos.

A exemplo de outras infecções de vias aéreas superiores (IVAS), a OMA é quase duas vezes mais prevalente no inverno do que no verão.

Acomete principalmente lactentes, devido à imaturidade imunológica e as características anatomofisiológicas da tuba auditiva, e a crianças no período de socialização (frequência em creches e escolas), pela maior exposição a IVAS.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO (1,2):

Além da otalgia de instalação rápida, como a OMA é frequentemente precedida por um quadro de IVAS, os pacientes apresentam sintomas inespecíficos como febre, prostração, inapetência, choro persistente, coriza, cefaleia e até vômitos e diarreia. Hipoacusia e tontura podem ocorrer em crianças maiores. Nas menores, a otalgia pode se manifestar pela irritabilidade e pelo ato de puxar a orelha. Nos casos de OMA supurada, isto é, com o rompimento da membrana timpânica, pode existir otorreia.

Nos adultos, o quadro pode iniciar após IVAS, rinossinusite alérgica ou infecciosa, com plenitude aural e hipoacusia, e evoluir para a otalgia intensa, com alívio parcial após rompimento da membrana timpânica.
Para o diagnóstico ser firmado, o exame otoscópico deve apresentar evidências claras de processo inflamatório da orelha média.

Os achados otoscópicos típicos são:
- hiperemia, aumento da vascularização, opacificação e abaulamento da membrana timpânica
- presença de líquido retrotimpânico

- perfuração pequena e otorreia (nos casos de OMA supurada)

A paracentese para drenagem da efusão, cultura de secreção e diagnóstico etiológico do microrganismo envolvido não é realizada rotineiramente, sendo reservada para os casos de evolução insatisfatória.

Assim sendo, como demonstrado, o diagnóstico de OMA é clínico.

TRATAMENTO:

Cuidados gerais como aumentar a hidratação, lavagem nasal com soro fisiológico 0,9%, antitérmicos e analgésicos estão sempre indicados, com atenção especial à analgesia, por ser um quadro bastante doloroso. Nos casos de OMA supurada, deve-se realizar proteção da orelha evitando a entrada de água. O uso de gotas otológicas tópicas não está indicado.

O uso de antibióticos no tratamento da OMA permanece uma controvérsia na literatura mundial (2). As bactérias mais comumente isoladas são Pneumococos, M. Catarrhalis e H. Influenzae. Segundo a Academia Americana de Pediatria, os critérios para a decisão de observar ou iniciar os antibióticos logo na primeira avaliação são: idade da criança, certeza diagnóstica e intensidade dos sintomas (3). A opção de observação pode ser tomada nos casos de crianças acima de dois anos com diagnóstico de OMA duvidoso ou de certeza, em que os sintomas de dor e febre são leves, assim como nas crianças de entre seis meses e dois anos, somente nos casos de diagnóstico duvidoso com sintomas leves. Em qualquer outra situação, o tratamento com antimicrobianos deve ser iniciado de imediato, frisando-se que, abaixo dos seis meses, mesmo os casos com diagnóstico duvidoso devem seguir essa conduta.

A opção pela observação só deve ser feita caso haja facilidade de reavaliação do paciente dentro de 48 a 72 horas.

A tabela a seguir mostra esses critérios de uma forma prática e didática:

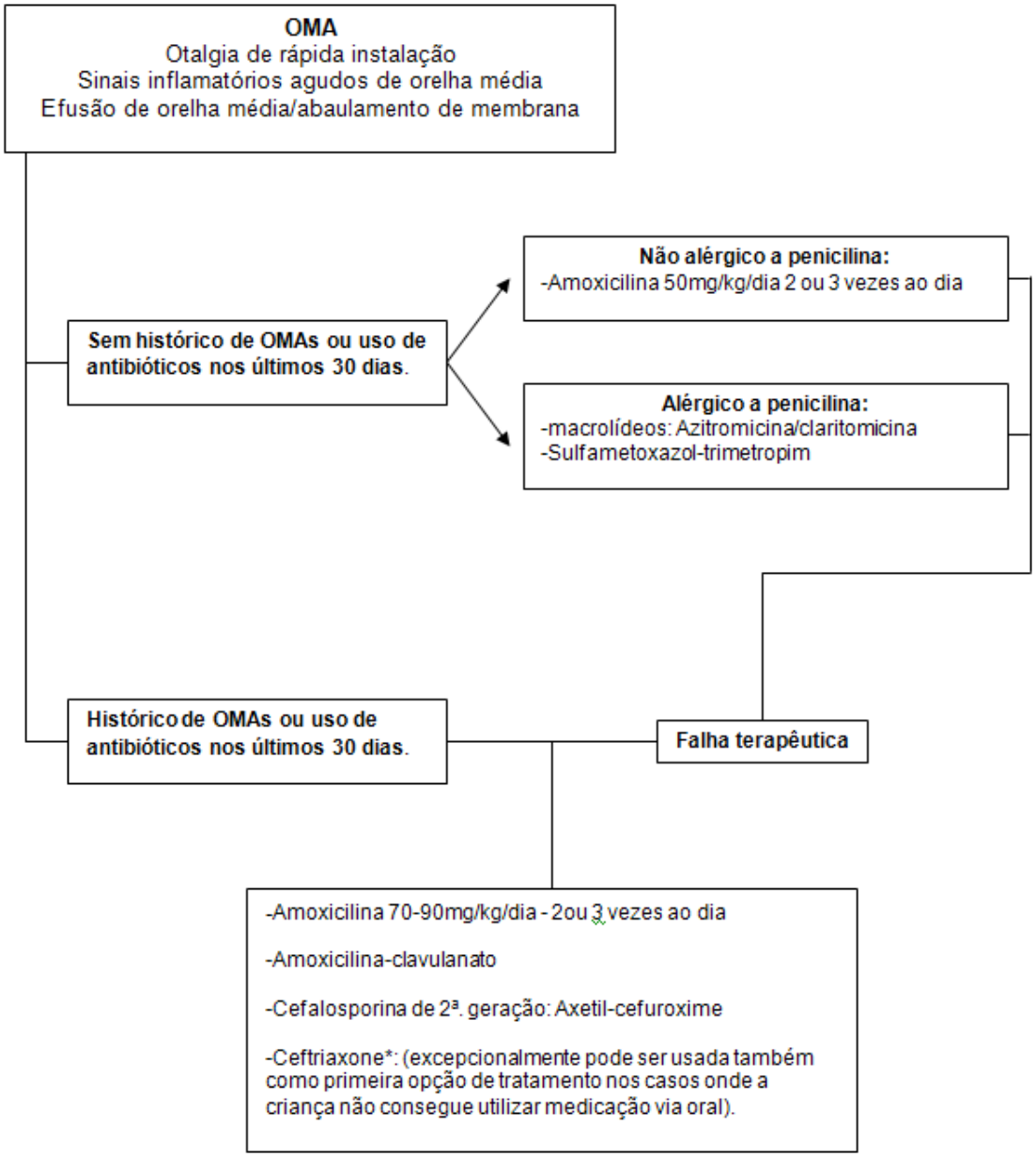
Tabela 1. Diretrizes para conduta observacional na avaliação inicial de pacientes como OMA (2,3).

Diagnóstico	< 6 meses de idade	6 – 24 meses de idade	> 24 meses de idade
De certeza	ATB	ATB Sintomas severos: ATB	Sintomas severos: ATB Sintomas leves: observação
Incerto	ATB	Sintomas leves: observação	Observação

Diagnóstico de certeza: otalgia de instalação rápida, sinais inflamatórios agudos de orelha média e efusão retrotimpânica/abaulamento de membrana. Diagnóstico incerto: ausência de um desses sintomas. ATB: antibioticoterapia. Sintomas severos: otalgia moderada ou severa com febre ≥ 39 °C. Sintomas leves: otalgia leve com febre < 39 °C.

Obs.: A conduta observacional só pode ser instituída quando houver possibilidade de reavaliação em 48-72 horas. Caso contrário, a antibioticoterapia sempre deve ser realizada em quadros suspeitos de OMA.

Seguimos o seguinte esquema de antibioticoterapia em quadros de OMA (2):


OMA
Otalgia de rápida instalação
Sinais inflamatórios agudos de orelha média
Efusão de orelha média/abaulamento de membrana
Sem histórico de OMAs ou uso de antibióticos nos últimos 30 dias.
Não alérgico a penicilina:
-Amoxicilina 50mg/kg/dia 2 ou 3 vezes ao dia
Alérgico a penicilina:
-macrolídeos: Azitromicina/claritomicina
-Sulfametoxazol-trimetropim
Histórico de OMAs ou uso de antibióticos nos últimos 30 dias.
Falha terapêutica
-Amoxicilina 70-90mg/kg/dia - 2ou 3 vezes ao dia
-Amoxicilina-clavulanato
-Cefalosporina de 2ª. geração: Axetil-cefuroxime
-Ceftriaxone*: (excepcionalmente pode ser usada também como primeira opção de tratamento nos casos onde a criança não consegue utilizar medicação via oral).

Quando o quadro for apresentado por adultos, caso necessário, os mesmos antimicrobianos devem ser utilizados com as doses ajustadas. Como é uma doença tipicamente da infância, os adultos devem sempre ser encaminhados para a avaliação de um especialista, para pesquisa de uma causa secundária (alterações anatômicas, tumores).
Embora a azitromicina seja uma opção descrita na literatura, nossa experiência não nos encoraja a utilizá-la rotineiramente, portanto, nos casos de alergia a penicilinas e derivados, preferimos o uso da claritromicina ou mesmo de quinolonas.
O tempo de tratamento preconizado é de 10 dias.

COMPLICAÇÕES:

As possíveis complicações relacionadas são: mastoidite, petrosite, paralisia facial periférica, labirintite (serosa e purulenta) e meningite. Na suspeita de complicação, a avaliação de um especialista na urgência é fundamental.

Referências
1. Costa SS, D'Avila C, Cruz OLM. Otite Média Aguda. In: Cruz OLM, Costa SS. Otologia Clínica e Cirúrgica. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2000; 171-9.
2. Iha LCN, Testa JRG. Otite média aguda. In: Ganança FF, Pontes P. Manual de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, UNIFESP. Barueri: Editora Manole, 2011; 265-79.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otites Media. Diagnosis and management of acute otites media. Pediatrics 2004; 113(5): 1451-65.

DR. EDSON KIYOSHI TACIRO (CRM 42897)

Rinite alérgica

Como toda doença crônica, o tratamento da rinite alérgica visa ao restabelecimento das funções nasais, e não deve ser tratada apenas nas crises, mas de maneira profilática. Desta forma, são pontos importantes no tratamento:

A. MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

A1. Higiene nasal: a higiene nasal facilita a remoção dos alérgenos que foram inalados e captados pela mucosa nasal pseudoestatificada ciliada, favorecendo sua eliminação e mantendo a boa drenagem das secreções. Deve ser realizada com solução salina fisiológica ou utilizando soluções salinas levemente hipertônicas, quando da necessidade de retirada de debris pós-cirurgias, ou na vigência de rinossinusites com secreção mucopurulenta mais espessa.

A2. Controle ambiental: embora não haja evidências que comprovem a eficácia das medidas de controle do ambiente sobre a rinite alérgica, talvez pela dificuldade metodológica de se realizar estudo científico adequado para analisar o potencial benefício das medidas de controle ambiental, o paciente deve ser informado sobre as várias medidas que podem reduzir a exposição aos fatores desencadeantes ou agravantes. Por outro lado, o médico deve estar ciente das limitações de suas recomendações, decorrentes muitas vezes da pouca adesão do paciente, até por motivos financeiros.

É importante lembrar também que certos fatores podem agravar a rinite em alguns pacientes, e em outros não. A avaliação do impacto das medidas de controle de exposição a alérgenos sobre a redução de sintomas depende do número de alérgenos aos quais o indivíduo está sensibilizado e exposto, o que interfere na interpretação dos resultados de estudos das medidas de controle ambiental, pela dificuldade em se atingir uma suficiente diminuição da carga de alérgenos com relevância clínica. Todos os consensos de asma e rinite alérgica recomendam as medidas de afastamento de alérgenos como uma etapa da estratégia terapêutica. Medidas de controle ambiental:

- O quarto de dormir deve ser preferencialmente bem ventilado e ensolarado.
- Evitar travesseiro e colchão de paina ou pena e preferir os de espuma, fibra ou látex, sempre que possível, envoltos de material plástico ou em capas impermeáveis aos ácaros. Recomenda-se limpar o estrado da cama duas vezes por mês.
- Evitar tapetes, carpetes, cortinas e almofadões. Dar preferência a pisos laváveis (cerâmica, vinil, madeira) e cortinas do tipo persianas ou de material que possa ser limpo com pano úmido.

• Camas e berços não devem ser justapostos a paredes.
• Evitar bichos de pelúcia, estantes de livros, revistas e caixas de papelão no quarto de dormir.
• Combater o mofo e a umidade, principalmente no quarto de dormir. Verificar periodicamente as áreas úmidas da casa como o banheiro (cortinas plásticas do chuveiro, embaixo da pia, etc.). A solução de ácido fênico entre 3 e 5% pode ser aplicada nos locais mofados até resolução definitiva da umidade.
• Evitar o uso de vassouras, espanadores e aspiradores de pó comuns. Passar pano úmido diariamente na casa ou usar aspirador de pó com filtros especiais.
• Evitar animais de pelo e pena. De preferência, animais de estimação para crianças alérgicas são peixes e tartarugas. Evitar inseticidas e produtos de limpeza com forte odor.
• Dar preferências a pastas e sabões em pó para limpeza de banheiro e cozinha. Evitar talcos, perfumes e desodorantes, principalmente na forma de sprays.
• Não fumar nem deixar que fumem dentro da casa e do automóvel.
• Roupas e cobertores devem ser lavados e secados ao sol antes do uso. Evitar banhos extremamente quentes: a temperatura ideal da água é a temperatura corporal.
• Dar preferência à vida ao ar livre. Esportes podem e devem ser praticados.

B. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

B1. Anti-histamínicos: os primeiros anti-histamínicos, conhecidos como clássicos ou de primeira geração, foram produzidos na pesquisa de neurofarmacologia e possuíam grandes efeitos neuropsicológicos devido à habilidade de penetrar na barreira hematoencefálica, e pela sua não seletividade como antagonista de receptor da histamina, resultando em sonolência e efeitos adversos anticolinérgicos, antidopaminérgicos e antiserotoninérgicos. Os efeitos anti-histamínicos no sistema nervoso central são, primariamente, os responsáveis pela toxicidade com potencial risco de vida desses agentes de primeira geração quando de superdosagem. Fazem parte deste grupo: Cetotifeno, Clemastina, Dexclorfeniramina, Hidroxizine e Prometazina.

O maior avanço no desenvolvimento dos anti-histamínicos ocorreu com a introdução dos anti-histamínicos de segunda geração, que apresentam elevada potência, longa duração de ação (se administrado até uma vez ao dia) e poucos efeitos adversos pela baixa passagem pela barreira hematoencefálica e alta afinidade aos receptores H1, com pouco ou nenhum efeito anticolinérgico. Estão disponíveis em uso comercial no Brasil os seguintes anti-histamínicos de segunda geração: Cetirizina, Desloratadina, Ebastina, Epinastina, Fexofenadina, Levocetirizina, Loratadina e Rupatadina.

A familiaridade dos pacientes e seus responsáveis no uso de anti H1 de primeira geração promove uma falsa idéia de segurança e efetividade. O mais recente posicionamento do GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) de 2010 tem mostrado os riscos dos anti-histamínicos de primeira geração. Está bem reconhecido que o uso de anti-histamínicos de primeira geração acarreta alterações no ciclo vigília/sono promovendo sedação, sonolência, cansaço, fadiga e falta de concentração para as tarefas diárias, podendo atingir 40% dos usuários de Clorefeniramina e Bromofeniramina e até 80% dos indivíduos que recebem Hidroxizine. Em relação às recomendações que a iniciativa ARIA (Allergic Rhynitis and its Impact on Asthma) e a EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) fazem para o uso de anti-histamínicos na rinite alérgica, destaca-se a importância dos anti H1 de segunda geração, que preenchem a maioria dos critérios por sua farmacodinâmica, potência, eficácia e segurança.

B2. Descongestionantes:
Descongestionantes orais, como a pseudoefedrina, são efetivos no alívio da congestão nasal de pacientes com rinites alérgicas ou não alérgicas, mas podem causar efeitos colaterais, como insônia, perda de apetite, irritabilidade e palpitações. Elevação da pressão sanguínea após o uso de descongestionantes orais é raro em pacientes normotensos, mas a pressão arterial deve ser monitorada se o uso for prolongado. Quando utilizados em doses adequadas e por curto tempo, são bem tolerados em adultos e em crianças acima de 6 anos de idade, e não se recomenda o uso em menores de 1 ano de idade. Devem ser evitados em pacientes com doenças cerebrovasculares, cardiovasculares, hipertireoidismo, glaucoma e obstrução urinária.

Como a histamina não representa o único mediador da congestão nasal, a combinação de anti-histamínicos com

descongestionantes orais pode ser mais efetiva que o uso isolado de cada componente. Na última revisão do ARIA em 2010, as recomendações para o uso de descongestionantes orais ficaram restritas ao uso agudo, de resgate ou, quando necessário, evitando seu uso regular. Também foi recomendado o uso da associação entre anti H1 e descongestionantes orais para a redução aguda de sintomas obstrutivos em adultos que não apresentem fatores de risco para efeitos colaterais. Descongestionantes tópicos nasais podem ser usados em adultos por poucos dias, e seu uso prolongado não é recomendado pelo risco da rinite medicamentosa. Os descongestionantes tópicos nasais podem ser classificados em três grandes grupos: aminas aromáticas (efedrina, fenilefrina), aminas alifáticas (tuaminoepitano) e derivados imidazólicos (nafazolina, oximetazolina, xilometazolina, fenoxazolina).

B3. Corticosteroides:os corticosteroides tópicos nasais representam o tratamento de escolha para a rinite alérgica moderada/grave tanto intermitente quanto persistente, e melhoram os sintomas de rinite não alérgica. Alguns corticosteroides tópicos nasais podem ser indicados tanto para os adultos como para crianças maiores de 2 anos de idade, com evidências de seus benefícios e poucos efeitos colaterais. Quando administrados na dose recomendada, não são associados, na maioria dos casos, a efeitos colaterais sistêmicos. Em relação aos diversos corticosteroides nasais, não parece haver diferenças nas respostas clínicas gerais, mesmo com relação às suas diferenças de lipossolubilidade, à potência tópica e à afinidade ao receptor de glicocorticoide. Muitos estudos foram realizados para que médicos e pacientes pudessem reduzir a fobia aos corticoides de uso nasal, quando comparados à reconhecida capacidade dos corticosteróides, administrados por via parenteral ou pela via oral, de provocarem a inibição do eixo Hipófise Hipotálamo Adrenal (HHA).

Estudos demonstram a falta de efeitos no eixo HHA com o uso de corticosteroides tópicos nasais tanto em crianças como em adultos, utilizando várias medidas da função e reserva funcional. Em geral, seu início de ação ocorre após 12 horas, mas alguns pacientes relatam efeitos a partir de 3 a 4 horas após o seu uso. As recomendações do tempo de tratamento da rinite alérgica, utilizando os corticosteroides tópicos nasais, podem ser dependentes da classificação da rinite e dos próprios sintomas referidos pelos pacientes. Em qualquer classificação de rinite alérgica, o período mínimo de avaliação é de 2 a 4 semanas.

Após esse período inicial, se não houver melhora dos sintomas, deve ser retomado o diagnóstico e revistos o controle ambiental, a adesão ao tratamento e a forma de aplicação tópica dos corticosteroides antes de se rever a introdução de novos medicamentos - ou aumentar as doses dos que já estavam sendo utilizados. Se houver melhora já na primeira reavaliação de 2 a 4 semanas, deve ser mantido o tratamento por pelo menos mais um mês, lembrando que, na rinite alérgica, existe uma inflamação persistente mínima, mesmo com a retirada dos alérgenos e o uso dos corticosteroides tópicos.

Nos casos persistentes mais graves, a adição de doses mais elevadas de corticosteroides tópicos com anti H1 pode ser necessária e, em alguns casos, a utilização de curtos períodos de corticosteroides por via oral. Em todas as situações nas quais o controle não é atingido, rever a possibilidade de comorbidades que estejam interferindo no adequado tratamento da rinite alérgica. Corticosteroides de uso tópico nasal: Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Mometasona e, Triancinolona.

B3. Outros medicamentos:

- Cromoglicato dissódico: possui ação estabilizadora da membrana do mastócito e, consequentemente, impede a ação dos mediadores químicos liberados durante a reação alérgica. Um segundo mecanismo seria o aumento da concentração do AMP (adenosinamonofosfato) cíclico intracelular, o que evitaria a degranulação mastocitária. Esse medicamento não tem ação no fenômeno de união do alérgeno à IgE, fixada na membrana mastocitária durante uma exposição alergênica. É condição essencial, para que seja eficaz, que seja utilizado de forma profilática por um período antes da exposição ao alérgeno. A utilização durante a crise alérgica não alivia os sintomas. É muito seguro em crianças.

- Brometo de Ipratrópio: possui ação anticolinérgica nas fibras trigeminais secretomotoras que são estimuladas pelos mediadores químicos liberados pela degranulação dos mastócitos. Sua ação principal é no controle da secreção, na fase tardia da reação alérgica, tendo pouco efeito sobre o restante dos sintomas alérgicos e sobre o olfato.
- Antileucotrienos: os leucotrienos (LTs) são derivados do ácido araquidônico, importantes mediadores da

resposta inflamatória na rinite alérgica, causando vasodilatação e consequente congestão nasal. No Brasil, o antileucotrieno disponível para o tratamento da rinite alérgica é o Montelucaste. Estudos clínicos demonstraram a eficácia de Montelucaste no tratamento da rinite alérgica, principalmente no alívio dos sintomas congestão e secreção nasal, quando comparado ao placebo. O Montelucaste pode ser considerado uma alternativa terapêutica para os pacientes com asma e rinite alérgica concomitantes, na rinite induzida pelo ácido acetilsalicílico e em pacientes com dificuldade de adesão aos regimes de tratamento com medicação tópica nasal, considerando seu benefício quando comparado ao placebo e, principalmente, por seu perfil de segurança.

C. IMUNOTERAPIA

A imunoterapia alérgeno-específica é um tratamento que oferece a possibilidade de modificação substancial na história natural da rinite alérgica. Sua indicação deve ser precisa em indivíduos sensibilizados e cujos sintomas se correlacionam ao alérgeno em questão, e que não apresentam melhora e remissão dos sintomas com os cuidados de higiene ambiental e/ou tratamentos usuais para rinite alérgica. Apenas a rinite alérgica intermitente leve não teria indicação da imunoterapia alérgeno-específica. A literatura ainda aponta a efetividade da imunoterapia pela via subcutânea em uso continuado por três a cinco anos, mas novos estudos têm mostrado eficácia de uso de imunoterapia sublingual, especialmente usando pólens em adultos. Outros estudos devem ser conduzidos para conclusões mais abrangentes. Utilizando extratos de boa qualidade, é possível modificar as respostas de produção de IgE específicas após novos contatos com os alérgenos.

D. SOLUÇÃO SALINA

Durante décadas, as soluções salinas têm sido empregadas na lavagem nasal, bem como coadjuvantes no tratamento de afecções nasais agudas e crônicas. Por ser um método barato, prático e bem tolerado, tornou-se muito difundido, porém pouco estudado. Afecções como rinite alérgica e rinossinusite crônica determinam prejuízo acentuado da depuração mucociliar, quer seja por alteração na composição do muco e/ou por diminuição na frequência do batimento ciliar. A solução de cloreto de sódio (NaCl) tem a propriedade de diminuir a viscosidade do muco nasal in vitro. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual a solução salina hipertônica atua na via aérea não é conhecido. A literatura é escassa no que se refere especificamente à utilização de solução hipertônica como coadjuvante no tratamento da rinite alérgica. Diferentes concentrações de NaCl podem ser utilizadas na lavagem nasal, e não há consenso sobre o tema. Quanto à forma de administração da solução salina, há três métodos bastante difundidos:

- pressão positiva: o paciente faz aplicação da solução por dispositivo do tipo seringa;
- pressão negativa: o paciente "aspira" a solução, que é colocada, por exemplo, na palma da mão;
- uso de aplicadores: nebulizadores ou spray.

Estudos que comparam a eficiência dos três métodos indicam que as fossas nasais podem ser bem higienizadas por qualquer uma das técnicas.

Finalizando, as recomendações terapêuticas devem ser baseadas em evidências – e, portanto, como ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo (ERCP). A maioria dos estudos realizados empregou a classificação prévia da rinite, ou seja, rinite alérgica sazonal ou polínica e rinite alérgica perene. É crescente o emprego de tratamentos alternativos (homeopatia, ervas naturais e acupuntura) para o tratamento da rinite alérgica. Porém, sem evidências clínicas ou científicas que ofereçam suporte a tais terapias. Há a necessidade de ensaios controlados e randomizados para avaliar a eficiência dessas terapias nas doenças alérgicas.

Para a rinite alérgica, a iniciativa ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), publicado em 2000 e com atualizações frequentes, tem possibilitado a atualização dos conhecimentos em rinite alérgica, seu impacto no tratamento na asma e revisão baseada em evidências para o diagnóstico e tratamento da rinite alérgica.

Referências Bibliográficas
Tratado de Otorrinolaringologia. Editores: Campos CAH, Costa HOO. São Paulo: Roca, 2002 – Vol. 3: 73-78.
Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-facial, Sociedade Brasileira de Pediatria, Academia Brasileira de Rinologia. II Consenso Brasileiro Rinites 2006. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia – Vol. 29, nº 1, 2006.

Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol 2010; 126(3): 466-76.
Bousquet J, Schünemann HJ, Zuberbier T, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Bousque PJ, et al. Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis – an ARIA-GA2LEN paper. Allergy 2010; 65(10): 1212-21.
Pastorino, Antonio Carlos. 50 FAQ: 50 Frequently Asked Questions: rinite alérgica e obstrução nasal/Antonio Carlos Pastorino, Francini Pádua. São Paulo: EPM - Editora de Prejetos Médicos, 2011.

DRA. ELIANA RODRIGUES (CRM 51284)
Dr. Antonio Carlos Cedin (CRM 34276)

Rinossinusites agudas

INTRODUÇÃO

A rinossinusite aguda (RSA) é definida como um processo inflamatório agudo das cavidades nasais e sinusais. Não há estimativa exata para sua incidência e prevalência, podendo variar de acordo com cada região.

A etiologia mais comum das RSA é viral e associada a gripes e resfriados. Os vírus mais relacionados às RSA são os rhinovírus, influenza vírus e parainfluenza vírus. Somente 0,5 a 2% dos casos evoluem para infecções bacterianas. As bactérias usualmente encontradas nas rinossinusites agudas bacterianas (RSAB) são Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae e Moraxella catarrhalis. Nos casos de infecção sinusal secundária à doença odontogênica, identificam-se ainda bactérias anaeróbias.

Pacientes internados em UTI, vítimas de queimadura, com sonda nasoenteral ou intubação nasotraqueal prolongada apresentam maior risco para o desenvolvimento das RSAB. Em geral, apresentam febre de origem indeterminada com predominância para Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter species, Proteus mirabilis, Serratia marcescens e S. aureus.

Nos pacientes imunodeprimidos ou com diabetes não controlada as RSA são rapidamente progressivas, sendo a rinossinusite aguda fúngica invasiva (RSAFI) um achado frequente. As espécies fúngicas mais comuns são Mucor, Rhizopus, Aspergillus, Absidia e Basidiobolus.

O diagnóstico diferencial entre rinossinusites agudas virais (RSAV) e RSAB é o principal desafio para o clínico. Em geral, as RSAV regridem em 7 a 10 dias sem necessidade de tratamento. As RSAB também são autolimitadas e 75% dos casos se resolvem em um mês sem necessidade de tratamento específico. Antibióticos são indicados nas RSAB com evolução desfavorável, sendo ineficazes e não recomendados nas RSAV.

FISIOPATOLOGIA

Três fatores são determinantes para a homeostase nasosinusal: patência do complexo óstiomeatal, batimento ciliar e qualidade do muco nasal. A alteração de um ou mais destes fatores resulta em inflamação. Nesse processo inflamatório observa-se aumento da permeabilidade vascular, hipersecreção nasossinusal, diminuição do clearence ciliar, edema da mucosa e obstrução dos óstios perpetuando o quadro.

A infecção viral inicia-se com inoculação direta da mucosa nasal. Sua replicação já pode ser observada em 8 a 10 horas e os sintomas após 24 horas da inoculação do vírus. A disseminação para os seios da face ocorre por via direta ou sistêmica.

As RSAB ocorrem quando a bactéria infecta secundariamente uma cavidade sinusal inflamada, em geral como complicações de infecções virais, descompensação alérgica, obstrução mecânica do nariz, infecção odontogênica, natação, uso de cocaína nasal e diminuição da função ciliar.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Os sintomas das RSA, segundo o Centro de Controle de Doenças (CDC), incluem congestão nasal e obstrução, secreção nasal purulenta, dor e pressão na face e dentes, especialmente unilaterais. Outros sinais e sintomas associados são febre, fadiga, tosse, hiposmia, cefaleia, ouvido tampado e halitose. Pacientes com febre alta, dor facial aguda, abaulamento e eritema devem ser tratados como rinossinusite aguda e avaliados por imagem. Os achados de diplopia e cegueira, edema periorbitário e confusão mental indicam possíveis complicações extra-sinusais das RSAB.

No exame físico podemos encontrar edema difuso das mucosas, estreitamento do meato médio, hipertrofia de cornetos e rinorreia purulenta. Pólipos e desvio septal podem ser observados incidentalmente e correspondem a fatores de risco no desenvolvimento da RSAB.

A princípio, a escolha do antibiótico no tratamento das RSAB é baseada nos patógenos habituais e na suscetibilidade do indivíduo. A cultura de secreções é realizada pelo otorrinolaringologista ao utilizar o endoscópio para coleta de secreção de meato médio em pacientes que não apresentem resposta adequada ao tratamento inicial, ou frente a alguma suspeita de complicação do quadro clínico. Também é útil em pacientes imunocomprometidos, na mucoviscidose ou fibrose cística e após recente hospitalização.

Em geral, o estudo por imagem não está indicado na avaliação inicial de RSA, podendo ser observado nível líquido tanto nas RSAB como nas RSAV. No entanto, a TC sem contraste é o exame de escolha no diagnóstico diferencial de dores atípicas faciais, em processos alérgicos, em sintomas que indiquem complicações das RSAB, em sinusites recorrentes ou resistentes a tratamentos habituais.

Nas RSAFI, o diagnóstico é realizado com exame endoscópico e biópsia. Na histopatologia, observa-se invasão intravascular dos fungos.

TRATAMENTO

Nas RSA virais e bacterianas não complicadas, o tratamento inicial consiste em medidas de suporte como analgésicos, descongestionantes tópicos e sistêmicos de curta duração, irrigação com solução salina e corticosteroides intranasais.

Nos casos de RSAB, com sintomas moderados a severos ou que mostraram piora durante o tratamento inicial, preconiza-se o uso de antibióticos. A amoxacilina é o tratamento de primeira linha, tendo como alternativas os macrolídeos e trimethoprim-sulfamethoxazole. A terapia combinada de amoxacilina-clavulanato, cefuroxima ou quinolonas são alternativas ao tratamento inicial em situações de resistência antimicrobiana.

Nas RSAFI, o tratamento cirúrgico para debridamento deve ser imediatamente associado à terapia antifúngica, observando-se mortalidade em mais de 50% dos casos.

O uso de corticosteroides tópicos reduz o edema da mucosa nasal. No entanto, sua eficácia diminui nos casos de RSA com secreção espessa ou bloqueio de óstiomeatal. Irrigações nasais com soluções salinas favorecem a limpeza das secreções.

Os corticoides sistêmicos, por sua vez, possuem efeitos colaterais que incluem hiperglicemia, hipertensão,

insônia, alteração de humor e de apetite. Além destes fatores, não existe nenhum ensaio clínico controlado relacionado ao uso de corticoides sistêmicos no tratamento de RSA. Desta forma, o seu uso fica restrito a casos de complicações extrassinusais, em pacientes de UTI ou falhas no tratamento inicial, devendo ser evitado nos pacientes imunocomprometidos. Nesses casos, realiza-se cultura guiada por endoscópio, cirurgia e ampliação do espectro de tratamento antimicrobiano.

REFERÊNCIAS

1. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, ET al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. Otolaringol Head Neck Surg 2004; 131: S1.

2. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck surg 2007; 137:S1.

3. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2008; 371:908.

DR. NEY PENTEADO DE CASTRO JR. (CRM 13879)
Dra. Monica Alcântara S. Oliveira (CRM 105338)

Tonsilites agudas

As tonsilas palatinas, ou amídalas, são estruturas linfoepiteliais localizadas na passagem da cavidade oral para a orofaringe, nas lojas tonsilares da orofaringe. Sua função básica é a formação de linfócitos T de memória e B, destinados à produção das imunoglobulinas. A maior atividade imunológica das tonsilas palatinas ocorre na 2ª infância, entre os dois e dez anos de idade.

Tonsilites são os processos inflamatórios que ocorrem nessas estruturas e são muito prevalentes como motivo de consulta em ambulatórios de pronto atendimento e de otorrinolaringologia. Podem ser virais e bacterianas, sendo que as virais são mais frequentes – aproximadamente 55% dos casos. Nos ambulatórios, o dilema das tonsilites agudas é o diagnóstico diferencial entre os quadros virais e bacterianos, tendo em vista a aplicação correta do antimicrobiano. A utilização leniente e incorreta destas drogas modifica a biota natural da tonsila, e favorece a emergência de bactérias multirresistentes.

Os principais agentes etiológicos das tonsilites virais comuns são os adenovírus, herpesvírus, vírus cocksakie e sincicial respiratório. O quadro clínico típico da tonsilite aguda viral comum inclui um início súbito, febre de 37,5 ºC a 39,5 ºC nos três primeiros dias, odinofagia de severidade variável e ausência de sintomas nasais; tonsilas apresentam-se com hipertrofia e intenso enantema.

As tonsilites agudas virais podem apresentar quadro clínico polimorfo, como a febre linfonodular (febre, tonsilite e linfoadenomegalia cervical): a herpangina (tonsilite com lesões pápulo-vesiculares no palato mole, tonsilas e faringe) e a síndrome mão-pé-boca (tonsilite com lesões máculo-papulares nos lábios, mãos e face plantar do pé).

O tratamento das tonsilites agudas virais é de suporte e sintomático. A administração de analgésicos e antitérmicos (paracetamol, dipirona, ibuprofeno) são úteis para o alívio da febre e dor; nebulizadores antissépticos como a fusafungina (Locabiotal®) ou hexamedina-tetracaína (Hexomedine®) para o alívio da odinofagia. A recomendação de uma hidratação adequada é importante, com o objetivo de se evitar o ressecamento da mucosa tonsilar. A administração de corticosteroide e ou de anti-inflamatórios não hormonais não é recomendada, pois estes não têm efeito terapêutico superior na remissão dos sintomas, quando comparados aos analgésicos e antitérmicos tradicionais.

A tonsilite pelo vírus Epstein-Barr (EBV) ou mononucleose infecciosa merece menção especial, pelo comprometimento linfonodal, hepático e renal; tendência a superinfecção bacteriana secundária e evolução

prolongada. Os sintomas mais frequentes são a febre recorrente, toxemia variável, odinofagia e disfagia funcional; como sinais característicos, a linfoadenomegalia cervical generalizada, a hepatoesplenomegalia e tonsilas palatinas hipertróficas, por vezes recobertas por secreção amarelada. Eventualmente ocorre o exantema, tipo morbiliforme, com um a dois dias de duração, mais frequente quando o paciente é medicado com penicilina. A superinfecção bacteriana secundária é prevalente e, em nossa experiência, ocasionada principalmente pelo Staphylococcus aureus. Neste caso, a toxemia é de moderada a severa, o que exige medicação intravenosa e hidratação parenteral. O diagnóstico diferencial é com a tonsilite pelo citomegalovírus e com a tonsilite complicada com flegmão peritonsilar. Os exames complementares confirmatórios são o hemograma com leucocitose à custa de linfocitose, com atipia linfocitária, geralmente acima de 20%; sorologia para EBV, pelo aumento inicial da IgM e, posteriormente, da IgG. A conduta terapêutica na mononucleose infecciosa é baseada em medidas de suporte e depende do grau de toxemia, da desidratação e da infecção bacteriana secundária. Nos casos severos, a opção é o tratamento sob internação hospitalar. No caso de infecção bacteriana secundária, além da cultura e antibiograma da secreção tonsilar, é indicado o uso de cefalosporinas de segunda (cefuroxima, cefprozil) e ou de terceira geração (ceftriaxone), associados a metronidazol durante dez dias; o uso de dexametasona e ou de prednisona nos cinco a sete primeiros dias de tratamento reduz de forma eficaz a hipertrofia tonsilar e a intensidade dos sintomas. O uso de antivirais nas tonsilites por EBV não é recomendado.

Das tonsilites bacterianas, a mais frequente é a ocasionada pelo estreptococos beta-hemolítico do grupo A (ou Streptococcus pyogenes). Caracteriza-se por início súbito, febre elevada, odinofagia, disfagia e toxemia de grau moderado a severo e ausência dos sintomas nasais típicos das infecções de vias aéreas superiores (IVRS). A linfadenomegalia digástrica bilateral, a hipertrofia e o eritema tonsilares, o exudato mucopurulento nas tonsilas e ocasionalmente as petéquias presentes no palato mole permitem o diagnóstico da tonsilite estreptocócica. A leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda e o teste rápido para o Streptococcus pyogenes positivo confirmam o diagnóstico.

Atualmente, o teste rápido para Streptococcus pyogenes é o melhor exame complementar por sua praticidade, alta sensibilidade e especificidade. Por sua tendência a complicações locorregionais (flegmão e abscesso peritonsilar) e mesmo sistêmicas (reumatismo poliarticular agudo, endocardite bacteriana, glomerunefrite difusa aguda) a tonsilite estreptocócica deve ser tratada com antimicro os.

O antimicrobiano de primeira escolha é a penicilina, pois a bactéria não apresenta resistência a este fármaco. Podem ser utilizados vários esquemas, tais como: dose única intramuscular de penicilina benzatina 1.200.000 UI associada à penicilina procaína 500.000 UI; amoxicilina 1,5 g/dia dividida em duas ou três doses durante dez dias. Nos casos de alergia à penicilina a opção é a eritromicina via oral (1,5 g/dia, dividida em três doses diárias) e/ou claritromicina (1 g/dia divididas em duas doses diárias), durante sete dias.

Nas tonsilites de repetição, pela biota tonsilar que produz -lactamase, a alternativa é o uso de penicilinas -lactâmicas, como as associações amoxicilina-clavulanato e amoxicilina-sulbactan. Nas complicações locorregionais ocorre a presença de biota multibacteriana (associação com Staphylococcus aureus e/ou bactérias Gram negativas anaeróbias); nestes casos, a recomendação inicial é a associação de ceftriaxone com clindamicina e ou ceftriaxone com metronidazol. Medidas de suporte, como hidratação parenteral, uso de antitérmicos, analgésicos e ou de anti-inflamatórios não esteroidais são utilizadas de acordo com as necessidades de cada caso.

Os exames complementares iniciais incluem os hematológicos (hemograma e coagulograma) e o de imagem (tomografia cervical) como preparo para eventual intervenção cirúrgica de drenagem de abscessos peritonsilares. Existem duas formas de tonsilite relacionadas a doenças sexualmente transmissíveis (DST), que devem ser mencionadas. A tonsilite blenorrágica (Neisseria gonorrhoeae), que se caracteriza por secreção tonsilar fétida, e cujo diagnóstico se confirma por bacterioscopia e/ou cultura. O tratamento é com ceftriaxone (dose única de 500 mg a 1 g, intramuscular) ou ciprofloxacina (dose única de 500 mg, oral).

A lues primária é caracterizada pela úlcera de bordos elevados, endurecida e limpa, presente no pilar tonsilar anterior, ou na própria tonsila palatina e acompanhada de linfonodo satélite. O diagnóstico é confirmado pela pesquisa do Treponema pallidum em microscopia de campo escuro. O tratamento é a penicilina benzatina

2.400.000 UI em dose única e/ou ceftriaxone 1 g/ dia durante quatro dias, intramuscular. Nas tonsilites por DST, o contágio se dá pela prática do sexo oral.

Referências:
1. Araujo Fº BC, Imamura R, Sennes LU, Sakae FA. Papel do teste de detecção rápida do antígeno do estreptococcus -hemolítico do grupo a em pacientes com faringoamigdalites. BJORL 2006; 72:12-16
2. Burton MJ, Isaacson G, Rosenfeld RM. Extracts from The Cochrane Library: Tonsillectomy for chronic/recurrent acute tonsillitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 140(1):15-18
3. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, et al.. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. Clin Ther. 2011; 33(1):48-58

DR. MÁRIO SÉRGIO LEI MUNHOZ (CRM 32926)

Vertigem e tonturas

A tontura é um sintoma frequente e, na maioria das vezes, indica acometimento do sistema vestibular. As queixas são variadas e descritas como: cabeça leve ou oca, estar bêbado, desfalecimento, andar torto, desviar ao andar, queda ou sensação de queda, percepção de que os objetos se mexem, medo de ambientes abertos, amplos ou de altura, vista borrada e fraqueza, entre outras.

A vertigem é uma forma específica de tontura traduzida pela sensação de rotação dos objetos em relação ao queixoso ou vice-versa. Quando presente, não deixa dúvidas quanto o envolvimento do sistema vestibular.

O labirinto é um órgão aparentemente paradoxal. A porção anterior é responsável pela audição e a parte posterior contém sensores de acelerações angulares e lineares e de força gravitacional. Portanto, funções auditivas e de equilíbrio num mesmo órgão.

Os quadros vestibulares periféricos, que envolvem apenas o labirinto, são ricos, pois, além da queixa de vertigem, ocorrem simultaneamente náuseas, vômitos, taquicardia, liberação de esfíncter, sudorese e outros sintomas desagradáveis. Manifestações auditivas, como: diminuição da audição, zumbido ou piora de zumbido pré-existente, sensação de pressão nos ouvidos e/ou cabeça, intolerância a sons e distorção sonora, também costumam acompanhar as crises vertiginosas. A cefaleia é outra queixa frequentemente associada a esses distúrbios.

Os quadros vestibulares centrais, ao contrário, são pobres, com queixas quase sempre incaracterísticas, pouco intensas e sem a ocorrência concomitante de outros sintomas. O exame físico, por seu lado, apresenta sinais de comprometimento neurológico, como: alteração de pares cranianos, disfunções cerebelares e nistagmos variados e indicativos do comprometimento central.

AS VESTIBULOPATIAS

As doenças vestibulares afetam indivíduos de todas as faixas etárias e são inúmeras. Na infância, é prevalente a doença vestibular secundária à otite média por efusão e a vertigem paroxística benigna infantil, que tem fisiopatologia mesclada com a da enxaqueca. A doença de Menière é a labirintopatia mais comum no adulto. Seu diagnóstico é fundamentado numa tríade sintomática que envolve crises de vertigem, alteração de audição e zumbidos. No idoso, a vertigem posicional paroxística benigna é a doença mais comum. O diagnóstico é feito por meio da pesquisa do nistagmo de posicionamento. A direção e a característica do nistagmo determinam o lado e o canal semicircular acometido.

O DIAGNÓSTICO OTONEUROLÓGICO

A investigação destas queixas deve ser feita por meio de história clínica acurada, procurando-se identificar a doença motivadora e os fatores etiológicos e agravantes.

Os exames laboratoriais específicos devem sempre incluir provas auditivas, devido à proximidade anatômica e fisiológica dos dois sistemas. O ideal dessa investigação é que os testes sejam aplicados sequencialmente e em cascata, de modo que o resultado de um exame indique qual é o próximo mais adequado. Os quadros 1 e 2 mostram, resumidamente, os principais testes empregados para o diagnóstico laboratorial das vestibulopatias e disponíveis no Centro de Otoneurologia do HAOC.

O TRATAMENTO

O tratamento passa, necessariamente, pela correta identificação da doença envolvida e suas causas. A eliminação da causa e os cuidados específicos para cada doença são as palavras de ordem. Não existe tratamento único ou padrão e nem uma única arma terapêutica. A estratégia deve ser personalizada e envolver diversos tópicos, tais como: remédios, dietas, mudanças de hábitos, reabilitação vestibular, reabilitação auditiva, injeção de drogas através da membrana timpânica e cirurgias.

Os medicamentos são armas poderosas e desejáveis; porém, para tratar as doenças do labirinto, devem ser empregados por tempo limitado, em doses reduzidas, preferencialmente nas crises, durante o período diagnóstico e quando necessários para eliminar a(s) causa(s) da labirintopatia.

Caso a doença labiríntica tenha promovido déficit auditivo ou de equilíbrio, esta deficiência pode ser reabilitada. A reabilitação do equilíbrio corporal envolve uma série de exercícios específicos, baseados nas alterações identificadas no momento da avaliação otoneurológica. A plasticidade de nosso sistema nervoso central permite que soluções sejam encontradas e o reequilíbrio, alcançado. Atualmente, lançamos mão de realidade virtual para promover esse tipo de tratamento. Em certas doenças labirínticas, como a vertigem posicional paroxística benigna, esta é a única forma de se obter a cura. A surdez deve ser reabilitada por meio de próteses auditivas ou de implante coclear. Nos casos em que existe dificuldade de compreensão, lança-se mão de reabilitação auditiva, que também tem como base a plasticidade do sistema nervoso central.

Bibliografia
Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG. Managing vertigo. Hannover: Solvay Pharmaceuticals, 2006.
Silva MLG, Munhoz MSL, Ganança MM, Caovilla HH. Quadros clínicos otoneurológicos mais comuns. São Paulo: Atheneu, 2000.
Munhoz MSL, Ganança MM, Caovilla HH, Silva MLG. Quadros clínicos otoneurológicos típicos e atípicos. São Paulo: Atheneu, 2001.

TESTES LABORATORIAIS AUDIOLÓGICOS DISPONÍVEIS NO CENTRO DE OTONEUROLOGIA DO HAOC E RESUMO DE SEUS OBJETIVOS

Teste	Objetivo
Audiometria tonal adulto e infantil	Determinar os limiares auditivos nas frequências compreendidas entre 250 e 8.000 Hz e identificar se a perda de audição é condutiva (orelha média), neurossensorial ou mista.
Audiometria vocal	Diferenciar a perda de audição coclear da retrococlear.
Medidas de imitância acústica	Aferir o funcionamento das estruturas da orelha média (membrana timpânica, cadeia de ossículos e tuba auditiva).
Pesquisa do reflexo do estapédio	Pesquisar o fenômeno do recrutamento que é característico de comprometimento coclear e o fenômeno da adaptação que acontece nas afecções retrococleares.
Audiometria de altas frequências	Determinar os limiares nas frequências compreendidas entre 9.000 e 22.000 Hz. Objetiva identificar precocemente as lesões do sistema auditivo.
Otoemissões acústicas	Investigar o funcionamento das células auditivas externas e a via auditiva eferente (feixe olivo-coclear). Também conhecidas como teste da orelhinha, é aplicado em recém-nascidos para triagem auditiva.
Eletrococleografia	Determinar os potenciais elétricos endococleares gerados pela transformação da energia sonora em bioelétrica (potencial de somação, potencial de ação e microfonismo coclear). Exame de eleição para o diagnóstico laboratorial da doença de Menière.
Respostas auditivas de tronco encefálico	Medir a velocidade de condução do estímulo entre nervo auditivo, núcleo coclear, complexo olivar, leminisco lateral e colículo inferior. Monitorar o grau de maturação do sistema nervoso central em bebês.
Respostas auditivas de estado estável (Steady-state responses)	Determinar o limiar auditivo nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz de forma objetiva (sem a cooperação do examinando). Aplicável em bebês e crianças não colaboradoras.

TESTES E PROVAS LABORATORIAIS VESTIBULARES DISPONÍVEIS NO CENTRO DE OTONEUROLOGIA DO HAOC E RESUMO DE SEUS OBJETIVOS.

Testes	Provas	Pesquisas	Objetivos
Vídeonistagmografia computadorizada (VENG)	Nistagmo de posicionamento		Diagnosticar o canal e lado acometido na vertigem posicional paroxística benigna
	Provas Oculomotoras	Nistagmo espontâneo Nistagmo semiespontâneo Movimentos sacádicos Rastreio pendular Nistagmo Optocinético	Identificar comprometimento do sistema oculomotor e sua localização
	Prova calórica	Estimulação com água ou ar	Determinar assimetrias da função vestibular e identificar o lado lesado
Potencial evocado miogênico vestibular (VEMP)		VEMP ocular (função utricular) VEMP cervical (função sacular)	Avaliar os sensores da força da gravidade e de acelerações lineares
Posturografia estática computadorizada baseada em realidade virtual			Determinar a família de estímulos (somatossensoriais, vestibulares ou visuais) que afetam as estratégias de controle postural propiciando a programação de terapia de reabilitação específica

DR. RODRIGO A. S. SARDENBERG (CRM 84937)
Dr. Fernando C. Abrão (CRM 112898)
Dr. Igor R. L. Abreu (CRM 120971)

Abordagem do nódulo pulmonar solitário

INTRODUÇÃO

O diagnóstico de nódulo pulmonar solitário (NPS) em radiografia ou tomografia computadorizada (TC) de tórax permanece um desafio para os médicos, não obstante o fato de ser achado radiológico comum na prática médica atual. Devido ao uso cada vez mais rotineiro da TC de tórax – com definição de imagem progressivamente melhor – como exame diagnóstico e maior incidência de idade mais avançada, tal achado será cada vez mais comum. O NPS é diagnosticado em 0,09 a 0,2% das radiografias de tórax ou 150.000 novos achados radiológicos a cada ano nos Estados Unidos.1 Condições benignas respondem por boa parte destes nódulos, no entanto, o carcinoma broncogênico tem aumentado, principalmente em idosos. Historicamente, estima-se que entre 30 a 50% destes nódulos sejam malignos. A importância em reconhecer o nódulo maligno recai na sobrevida que a ressecção pode oferecer, ou seja, mais de 80% de sobrevida em cinco anos.2 Ao passo que lesões mais avançadas podem ter expectativa de apenas 5% em cinco anos.

Idealmente, a abordagem dos NPS deve permitir a ressecção dos nódulos malignos quando o paciente apresentar condições clínicas e, ao mesmo tempo, evitar ressecções desnecessárias dos nódulos benignos. Talvez esta seja a maior dificuldade na prática médica, pois pacientes de alto risco para malignidade podem ter nódulos benignos e pacientes de baixo risco podem desenvolver nódulos malignos. NPS é definido como lesão de até três centímetros de diâmetro rodeado por parênquima pulmonar, sem achados adicionais, normalmente em paciente assintomático. Isto significa que o diagnóstico de nódulo pulmonar, mesmo que único, associado a infiltrado pulmonar ou derrame pleural, exclui conceitualmente o diagnóstico de NPS.3 A definição parece simples e óbvia, mas deve orientar a conduta neste primeiro momento. Desta forma, lesões maiores do que três centímetros são classificadas como massa pulmonar, e devem, portanto, ter abordagem cirúrgica inicialmente mediante diagnóstico prévio ou não e estadiamento adequado, sem a possibilidade de seguimento.

Tratando-se de NPS, a probabilidade de câncer é extremamente variável, implicando abordagens diferentes, que se baseiam em alguns fatores que serão comentados durante o texto. Como o achado de NPS, na maioria dos casos, é incidental, a primeira conduta deve ser a investigação sobre exames prévios para avaliação da idade e a velocidade de crescimento do nódulo. A literatura médica e a prática clínica suportam a prerrogativa de que nódulos estáveis por dois anos não necessitam de investigação.4

Alguns padrões de calcificação à TC de tórax também evidenciam que nenhuma investigação subsequente é

necessária. São elas: calcificação central (em alvo), completa, laminar e em "pipoca" (lobulações), conforme se observa na figura 1. No entanto, estes achados não são fidedignos à TC de tórax, visto que 7% das lesões calcificadas à radiografia não têm correspondência tomográfica com a histologia da lesão. No que diz respeito às calcificações, os padrões pontilhado e excêntrico de topografia periférica não excluem malignidade – ou natureza indeterminada – principalmente no paciente tabagista crônico.

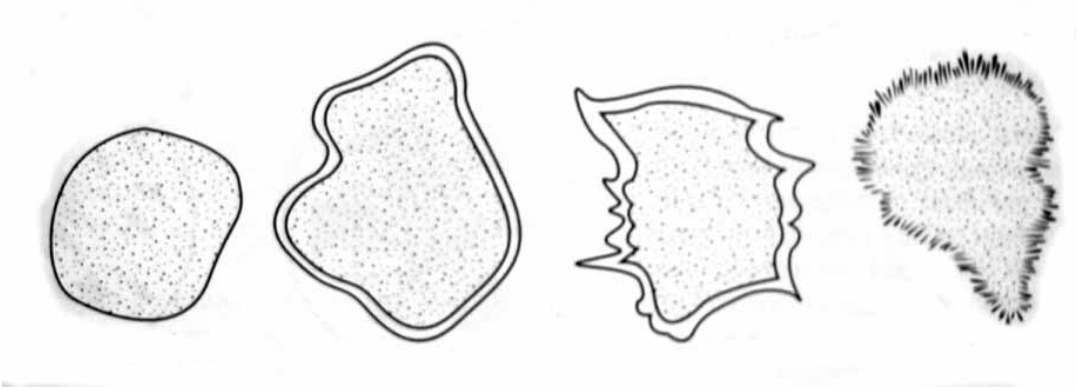
FIGURA 1. PADRÕES DE CALCIFICAÇÕES

Sabe-se que, após a realização dos dois exames mais comuns na identificação e confirmação do nódulo – radiografia de tórax e TC –, 75% dos nódulos não serão calcificados e serão chamados de indeterminados. Para estes nódulos é útil categorizar três condutas: observação, investigação não invasiva e videotoracoscopia (VATS) com ressecção. Tais condutas são baseadas no risco de malignidade do nódulo, que pode ser baixo, moderado e alto.

RISCO DE MALIGNIDADE

Estimar a natureza de um NPS permanece uma ciência inexata. Os principais fatores levados em consideração são clínicos e radiológicos. Existem também alguns modelos matemáticos para estimar o risco de câncer nestes nódulos, entretanto, estes modelos são pouco usados na prática clínica. Os fatores clínicos associados ao risco da probabilidade de câncer são: crescimento e tamanho do nódulo, pacientes acima de 45 anos, tabagismo ativo ou antecedente de tabagismo com carga tabágica maior que 20 maços/ano, antecedente de câncer e idade > 60 anos. Os fatores radiológicos são: morfologia/margens e tamanho do nódulo (por exemplo, espiculado - principal fator radiológico), localização no lobo superior e calcificações excêntrica ou pontilhada (figuras 2 e 3).

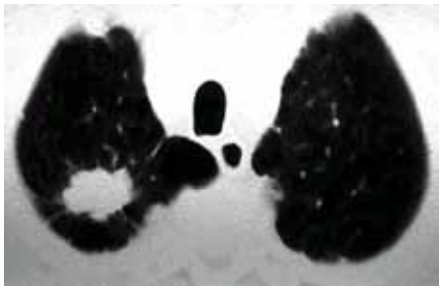
FIGURA 2. TIPOS DE MARGENS



I II III IV

Legendas: I- Lisa; II- Lobulada; III- Espiculada; IV- "Coroa radiada"

FIGURA 3. NÓDULO DE 2,8 CM COM CONTORNOS ESPICULADOS NO LOBO SUPERIOR DIREITO EM PACIENTE TABAGISTA. ANATOMIA PATOLÓGICA REVELOU CARCINOMA ESPINOCELULAR.



OBSERVAÇÃO

A proposta de acompanharmos conservadoramente um paciente com nódulo pulmonar com TC de tórax é baseada na possibilidade de detectar crescimento do mesmo e, então, inferir seu potencial de malignidade. O tempo de duplicação do volume de um carcinoma broncogênico é usualmente de 30 a 400 dias – dependendo do tipo histológico. Portanto, um seguimento de dois anos em que um nódulo permanece estável, é teoricamente seguro para afastar neoplasia, no entanto, não exclui infecção. Vale ressaltar que existem poucos estudos avaliando este tipo de prática, entretanto, este método é amplamente usado e aceito na prática médica.

O seguimento usualmente é feito com TC de tórax, sendo a primeira em três meses e as restantes em intervalos de seis meses cada, embora a recomendação seja variável e ajustável de acordo com o tamanho do nódulo e risco para câncer.

Uma crítica que se faz à conduta expectante é a possibilidade de prolongamento no tempo do diagnóstico nos tumores malignos, mas sabe-se que o prognóstico dos carcinomas broncogênicos é muito influenciado pelo tamanho do nódulo e tipo histológico. Sabe-se também que nódulos menores que 2 cm apresentam taxas de metástase muito baixas, e nódulos entre 2 e 2,9 cm apresentam taxas ligeiramente maiores de disseminação, embora ainda muito baixa.

Na visão do cirurgião torácico, com o novo estadiamento, talvez exista diminuição no limite do tamanho do nódulo para seguimento. Isto porque nódulos maiores que 2 cm – no caso de malignidade – apresentam prognóstico menos favorável.

DIAGNÓSTICO

Quando a probabilidade de câncer é intermediária, os exames diagnósticos podem ser mais úteis do que a conduta observadora. Os exames mais usados são: TC de tórax com contraste, PET-CT e biópsia transtorácica. A TC de tórax com contraste atualmente contribui pouco como método indicativo ou não de ressecção cirúrgica. A biópsia transtorácica usualmente é útil quando o paciente não possui condições clínicas para o tratamento cirúrgico. Neste procedimento, o valor preditivo negativo é baixo e não é prudente descartar neoplasia somente com este exame. Todavia, nos pacientes com biópsia transtorácica positiva para malignidade, a ressecção só será suspensa se o paciente não apresentar condições clínicas para o procedimento.

Em relação ao PET-CT, observam-se algumas limitações, visto que não há o diagnóstico de câncer. A sensibilidade alcança 97%, mas a especificidade é mais baixa, cerca de 78%. No entanto, o valor preditivo negativo chega a 93%. Os resultados do PET-CT não são confiáveis para nódulos menores que 1 cm, tumores carcinoides e carcinoma bronquioloalveolar.5

Abordagem sistemática do NPS Diante de um paciente com NPS, o médico deve responder basicamente três questões:

- *Qual a probabilidade deste nódulo ser câncer?*
- *Qual o risco cirúrgico deste paciente?*
- *A tomografia de tórax sugere malignidade?*

A primeira pergunta, na prática, nos remete aos critérios clínicos e radiológicos já descritos. Pacientes que não preenchem nenhum dos fatores podem ser classificados como de baixo risco e poderão ser submetidos à conduta

expectante. Outras situações:
Risco intermediário: algum fator clínico positivo (ex.: tabagismo importante).
Risco alto: TC de tórax com achados peculiares de neoplasia (ex.: nódulo espiculado).

Em relação ao risco intermediário, o PET-CT pode ser útil, lembrando que, apesar do valor preditivo negativo ser alto, em cerca de 8 a 10% dos pacientes, este exame pode apresentar resultados falsos negativos. Pacientes com alto risco de câncer e risco cirúrgico aceitável devem ser submetidos à ressecção pulmonar sem necessidade de outros métodos. Nos pacientes com risco de neoplasia intermediário ou alto, mas risco cirúrgico elevado, a proposta deve ser somente diagnóstica, descartando-se a possibilidade de ressecção cirúrgica. Portanto, o PET-CT e a biópsia transtorácica podem ser de grande utilidade nestes casos.

É necessário esclarecer que o método diagnóstico mais seguro é a ressecção do nódulo, atualmente realizada preferencialmente por VATS. O risco de morbidade deste procedimento é menor que 2% nas ressecções "econômicas", podendo chegar a 4% nos casos em que a lobectomia é necessária, uma vez confirmado o diagnóstico de neoplasia maligna na biópsia de congelação. Portanto, sempre que o paciente apresentar condições clínicas para a cirurgia e o risco de neoplasia for intermediário, é mais prudente a ressecção do nódulo. A cirurgia confirma o diagnóstico em 100% dos pacientes, proporcionando simultaneamente o tratamento definitivo. Vale ainda lembrar que nos pacientes com nódulos malignos menores que dois centímetros, a segmentectomia pulmonar pode apresentar resultados semelhantes à lobectomia, o que nos deixa confortáveis para realizar este tipo de ressecção nos pacientes com risco cirúrgico aumentado.

RECOMENDAÇÕES FINAIS

Avaliação radiológica

- Lesões nodulares "cauda" atelectasia, malformação AV, cisto broncogênico, atelectasia redonda
- Ca periférico: normalmente espessamento pleural na periferia, longe do hilo
- Lesões conectadas a vasos snaguíneo - malformações ou sequestros
- Lesões periféricas triangular ou redonda com cavitação e junto vasos - êmbolo séptico
- Avaliação de radiografias prévias podem ser úteis

Conduta + Exames diagnósticos

- Decisão - seguimento x cirurgia está baseada dados clínicos e radiológicos
- Broncoscopia: lesões centrais ou > 2cm (20-80%)
- Punção transtorácica: sem indicação cirúrgica (especificidade 50-80%)
- Pet-scan: indicação em casos relacionados

Referências:

1- Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. Mayo Clin Proc 1999; 74: 319-29.
2- Steele JD. The solitary pulmonary nodule: reporto f a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. J Thorac Cardiovasc Surg 1963; 46: 21-39.
3- Ost D, Fein A: Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Am J Respir Crit Care 2000, 162: 782-787.
4- Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA et al: the solitary pulmonary nodule. Chest 2003; 123 (suppl 1): 89S-96S.
5- Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001; 285: 914-24.

DR. ELIE FISS (CRM 35958)
Dra. Roberta Sales (CRM 84490)

Asma brônquica

A asma pode ser definida como um distúrbio inflamatório caracterizado por obstrução variável do fluxo aéreo, hiper-reatividade das vias aéreas a estímulos específicos e inespecíficos e apresentação de sintomas como chiado, aperto no peito, tosse e, ocasionalmente, dispneia.

O diagnóstico da asma é feito clinicamente, geralmente com base na história de sintomas típicos e confirmação objetiva da obstrução variável do fluxo aéreo por meio da espirometria.

O sucesso no manejo de pacientes com asma requer a consideração de dois princípios básicos: em primeiro lugar, dada a heterogeneidade de etiologia, apresentação clínica, gravidade, história natural e resposta à terapia, é improvável que uma única abordagem de tratamento contemple todos os casos. A segunda, a variação na gravidade dos sintomas ao longo do tempo.

EDUCAÇÃO, CONTROLE AMBIENTAL, VACINAÇÃO E IMUNOTERAPIA

A educação tem um papel importante para melhorar a compreensão do paciente sobre a doença e o seu tratamento e, consequentemente, melhorar a adesão às recomendações médicas. Outro enfoque importante é facilitar a identificação dos fatores desencadeadores, reconhecer a exacerbação de modo mais precoce e utilizar corretamente os dispositivos inalatórios.

Entre as medidas de controle ambiental, é importante prevenir o contato com aeroalérgenos, patógenos virais respiratórios, poluição do ar e certos medicamentos. A remoção completa da exposição a ácaros e da poeira doméstica tem se mostrado eficaz para reduzir gravidade da asma e hiper-reatividade das vias aéreas.
A vacina inativada contra gripe pode ser administrada de forma segura em pacientes com asma, com o possível benefício de diminuir a incidência de exacerbações.

A imunoterapia com alérgenos também parece ser benéfica em pacientes selecionados, com fator desencadeante bem definido.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Diretrizes atuais defendem a classificação da asma de acordo com a gravidade clínica, com base nos sintomas, função pulmonar e uso de drogas. A estratificação da doença orienta o uso racional das medicações.

As drogas atualmente disponíveis para o tratamento da asma são classificadas como sendo de controle e de alívio, conforme os principais efeitos farmacodinâmicos e clínicos. Assim, os broncodilatadores inalatórios de ação rápida e curta, tais como os beta-agonistas ou anticolinérgicos, são considerados medicamentos de alívio.

Os corticosteroides, os beta-agonistas de longa duração, os inibidores de leucotrienos, o cromoglicato de sódio, o nedocromil sódico, a teofilina de liberação lenta e o omalizumab são considerados medicamentos para controle em longo prazo, uma vez que são utilizados para alcançar e manter o controle dos sintomas diariamente.

Agentes β-agonistas:
São as drogas de escolha para alívio dos sintomas causados pela obstrução aguda das vias aéreas.

Os agentes beta-agonistas de curta ação têm efeito rápido, mantêm-se ativos por até seis horas e, nas doses recomendadas, apresentam poucos efeitos adversos.

Os beta-agonistas de ação prolongada (LABA) têm, pelo menos, 12 horas de atividade, e são, em geral, os preferidos para terapia combinada com os corticosteroides inalatórios. O uso de LABA como monoterapia para o controle da asma de qualquer gravidade não é adequado.

Glicocorticoides
Corticosteroides são os agentes disponíveis mais eficazes para o tratamento da asma. Os esteroides inalados melhoram a função pulmonar e reduzem as exacerbações, e há evidências de que seu uso reduz a mortalidade.

A combinação de LABA e corticoide inalatório tem efeito potencializador, demonstrando maior eficiência no controle da asma, com a vantagem da utilização de um único dispositivo inalatório.

Teofilina
A teofilina é usada principalmente como terapia adjuvante e pelo seu efeito poupador de corticosteroides, que parece ocorrer em níveis abaixo do intervalo terapêutico tradicional.

Agentes anticolinérgicos
Esses agentes induzem o relaxamento do músculo liso das vias aéreas pelo bloqueio dos receptores muscarínicos, inibindo o tônus vagal colinérgico. Em geral, o ipratrópio, agente colinérgico de curta ação, não tem ação broncodilatadora tão eficaz quanto os beta-agonistas no tratamento da asma.

Cromoglicato de sódio e nedocromil
São classificados como medicamentos de controle e, por seu bom perfil de segurança, considerados primeira linha no tratamento em crianças. Nos adultos, no entanto, são mais frequentemente prescritos para pacientes com doença leve.

Antagonistas dos receptores de leucotrienos
Esses agentes alteram os efeitos fisiopatológicos dos leucotrienos derivados da lipoxigenação do ácido araquidônico. Indicam-se para doença leve, quando os corticoides são mal tolerados, na concomitância de rinossinusite e como terapêutica adjuvante ao uso de corticoide em pacientes com formas mais graves de asma.

Anticorpos monoclonais Anti-IgE
Um anticorpo monoclonal para IgE (omalizumabe) reduz rapidamente o IgE e é um agente adjuvante para pacientes com asma atópica moderada e grave, dependente de corticosteroides.

Após essa explanação sobre as medicações disponíveis e as abordagens não farmacológicas, pode-se condensar a informação da seguinte maneira:

- Na asma persistente leve, recomenda-se o uso de uma medicação para controle em longo prazo, preferencialmente os corticoides inalados em baixa dose, embora as alternativas incluam inibidores de leucotrienos, o cromoglicato

ou nedocromil;

- Na asma moderada, corticoide inalatório em baixas doses, combinado com os LABA, ou, alternativamente, corticoide inalatório combinado com antagonista dos receptores de leucotrieno. O omalizumabe e a imunoterapia podem ser considerados em pacientes cuidadosamente selecionados, que não apresentaram boa resposta clínica ao tratamento proposto;

- Na asma persistente grave, utiliza-se a associação de corticoide inalatório em doses mais altas e LABA, podendo-se associar ainda os antagonistas do receptor de leucotrieno e/ou a teofilina de longa ação, e deve-se considerar a adição do omalizumabe.

Como a asma grave é frequentemente associada a problemas de adesão ao tratamento, exposição a fatores ambientais ou ao uso de drogas como aspirina ou betabloqueadores, tais fatores devem ser exaustivamente pesquisados e corrigidos. O paciente que não consegue atingir o controle dos sintomas, apesar do tratamento proposto, é um candidato à corticoterapia sistêmica.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia IV - Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol 2006; 32 (Suppl 7): S447-74.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Bethesda, MD, NIH Publication 2005; No 02-3659.
3. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al: Can guideline defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 836-44.
4. Boushey HA, Sorkness CA, King TS, et al: Daily versus asneeded corticosteroids for mild persistent asthma. N Engl J Med 2005; 352: 1519-28.
5. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al: A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and highdose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl J Med 1997; 337: 1412-18.
Fish JE, Peters SP, Chambers CV, et al: An evaluation of colchicine as an alternative to inhaled corticosteroids in moderate asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1165-71.

DRA. ROSEMARY FARIAS GHEFTER (CRM 62288)

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

DEFINIÇÃO/EPIDEMIOLOGIA/MORTALIDADE

A doença pulmonar obstrutiva crônica é uma enfermidade respiratória passível de prevenção e tratável, que se caracteriza pela obstrução crônica das vias aéreas, parcialmente reversível após tratamento.
A obstrução está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de agentes tóxicos, secundária, principalmente, ao tabagismo.

As alterações inflamatórias podem causar bronquite crônica, bronquiolite e enfisema pulmonar.
A prevalência da DPOC entre adultos acima de 40 anos é de aproximadamente 12%.
O diagnóstico da DPOC é determinado pela relação do VEF1/CVF (VEF - volume expiratório forçado; CVF - capacidade vital forçada) ou pela medida do VEF1 isoladamente, por meio de equipamento chamado espirômetro (Prova de Função Pulmonar).

A DPOC foi a quinta maior causa de internação pelo SUS em 2003 e, nos últimos anos, tem ocupado entre a quarta e sétima posições entre as principais causas de morte.

DIAGNÓSTICO:

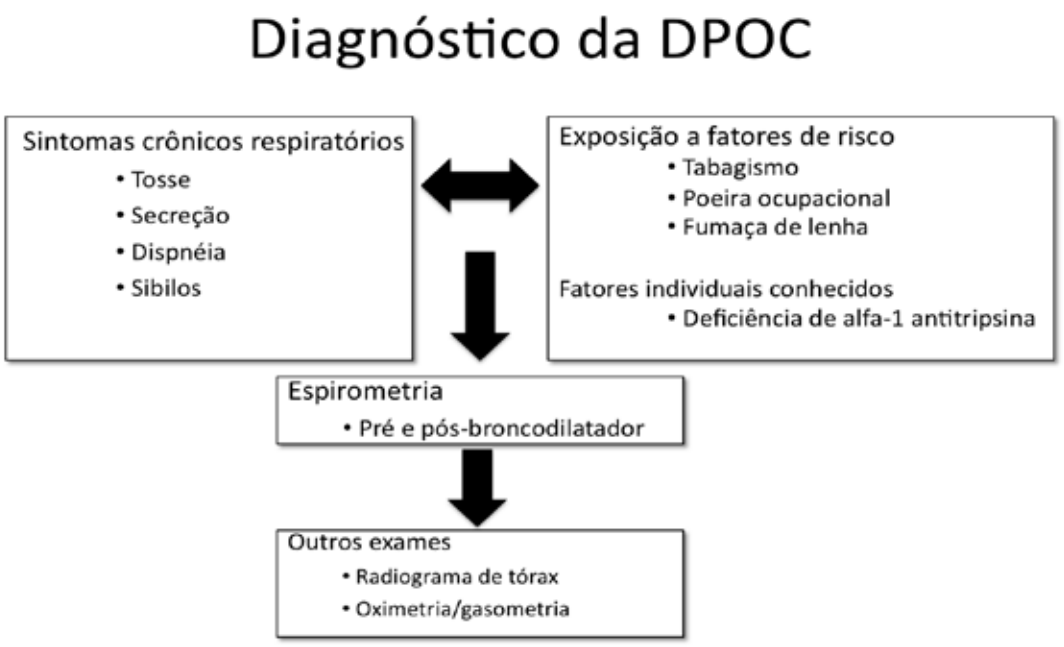
A tosse é o principal sintoma encontrado na DPOC; pode ser diária ou intermitente, piorando na vigência de quadros infecciosos associados, podendo preceder a dispneia ou aparecer concomitantemente a ela.
A dispneia leva à incapacidade de realizar atividades diárias, reduzindo a qualidade de vida do indivíduo e, se não for tratada, pode levar à total incapacidade do indivíduo, tornando-o dependente de terceiros para realizar suas atividades habituais.

Espirometria: A curva expiratória volume/tempo é avaliada neste exame. O fluxo expiratório no primeiro segundo (VEF1) e capacidade vital forçada (CVF) são variáveis importantes na evolução e prognóstico da doença.

Raios-X de Tórax: Deve-se solicitar rotineiramente a radiografia simples de tórax nas posições posteroanterior e perfil, não para definir o diagnóstico, mas para afastar outras doenças, como neoplasia de pulmão.

Avaliação Gasométrica: A avaliação inicial deve ser feita de forma não invasiva pela oximetria de pulso; se for identificada saturação periférica igual ou inferior a 90%, deve-se realizar a gasometria arterial para avaliação de Pa02 e PaCo2, repetindo-a a cada exacerbação.

Estadiamento da DPOC: A DPOC é classificada clinicamente em quatro estádios. Em todos eles, a relação VEF1/CVF pós-BD apresenta-se menor que 70%. No estádio 1, classificada como doença leve, o VEF1 é normal. No estádio 2 (doença moderada), o VEF1 está $\geq$ 50% < 80%. No estádio 3 (doença grave), o VEF1 está $\geq$ 30% < 50%. No estádio 4 (doença muito grave), o VEF1 é menor que 30%.



TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO:

O tratamento não farmacológico da DPOC se baseia na cessação do tabagismo, pois é o maior e mais importante fator de risco para esta doença; avaliação e suporte nutricional, porque, como é de praxe, esses pacientes perdem peso e, consequentemente, massa muscular; avaliação e acompanhamento psicológico, pois depressão e ansiedade costumam acompanhar os quadros de doenças crônicas; reabiltação pulmonar, com ênfase no aumento da massa muscular, da tolerância ao exercício e da motivação para suas práticas diárias.

Tratamento cirúrgico da DPOC – Cirurgia Redutora de Volume Pulmonar.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:

Os broncodilatadores são a base do tratamento sintomático das doenças pulmonares obstrutivas. A via de administração preferencial é a inalatória, devido a sua ação direta nas vias aéreas, com menor incidência de efeitos colaterais.

Agonistas: São broncodilatadores potentes e seguros, que atuam abrindo os canais de potássio e aumentando o AMP cíclico. Os agonistas de longa duração, formoterol e salmeterol, quando comparados com os de curta duração, como fenoterol, salbutamol e terbutalino e o anticolinérgico brometo de ipatrópio, são mais eficazes, promovendo melhora funcional e sintomática mais expressiva e duradoura.

O brometo de tiotrópio é um anticolinérgico de longa duração, mais eficiente e mais seletivo para receptores muscarínicos.

Xantinas: Drogas de segunda escolha que continuam sendo usadas, apesar de seu efeito broncodilatador ser menor, em relação às demais, e de proporcionarem mais efeitos adversos.

A bamifilina é uma xantina de ação prolongada (12 horas) e provoca menos efeitos adversos do que a teofilina. Não existe consenso quanto ao tipo de broncodilatador para iniciar o tratamento da DPOC. O único acordo na literatura é que as xantinas devem ser consideradas como última opção terapêutica.

Corticoide Inalatório: Recentes metanálises evidenciaram que a ocorrência de exacerbações diminuiu com o uso de corticosteroides inalatórios, mas não houve mudança na mortalidade. O estudo Gold recomenda o uso dos mesmos naqueles pacientes com duas ou mais exacerbações ao ano, que necessitam de uso de corticosteroide oral e antibióticos.

Corticoide Inalatório Associado a Beta-Agonista de ação prolongada: Alguns estudos sugerem que essa associação de drogas reduz a mortalidade e as exacerbações, e promove melhoria qualidade de vida em pacientes portadores de DPOC.

N-Acetil Cisteína: Uma revisão sistemática da literatura evidenciou diminuição das exacerbações e dias de internação com o uso desta droga; todavia, nesta revisão haviam trabalhos não randomizados e controlados, o que torna discutíveis tais resultados.

Corticosteroides Sistêmicos: Indicados na fase de exacerbações infecciosas ou não infecciosas, melhorando sintomas, função pulmonar e hipoxemia.

Oxigenoterapia: Está indicada em pacientes com PaO2 menor que 55 mmHg, ou naqueles pacientes com PaO2 entre 55-59 mmHg , com evidências de cor pulmonale.

A oxigenioterapia tem se mostrado, de forma inequívoca, o principal tratamento para melhorar a sobrevida de pacientes hipoxêmicos portadores de DPOC.

Vacinação:
Anti-influenza – sua proteção é de aproximadamente 70%, aplicando-se a pacientes com sistema imunológico preservado, devendo ser repetida anualmente.
Antipneumocócica – sua eficácia ainda não foi bem comprovada, mas, devido à baixa incidência de efeitos colaterais e eficácia em pacientes idosos, consideramos válida sua utilização.
Anti-Haemophilus influenzae – não tem indicação nesses pacientes.

ORIENTAÇÕES TERAPÊUTICAS DE ACORDO COM OS ESTÁDIOS DA DPOC

Estádios	Drogas
1	Beta-agonista de curta duração e/ou ipratrópio, quando necessário.
2	Reabilitação pulmonar; - Sintomas eventuais: ß-agonista de curta duração e/ou ipratrópio. - Sintomas persistentes: ß-agonista de longa duração e/ou tiotrópio.
3	Reabilitação pulmonar; ß-agonista de longa duração e/ou tiotrópio; Acrescentar xantina de longa duração, se persistirem os sintomas; Corticoide inalatório se houver exacerbações frequentes (≥ 2 por ano).
4	Idem ao estádio 3 e: Oxigenoterapia; Estudar indicações cirúrgicas (cirurgia redutora de volume pulmonar, bulectomia ou transplante pulmonar).

PRINCIPAIS APRESENTAÇÕES DE BRONCODILATADORES DISPONÍVEIS NO MERCADO

Principais apresentações de broncodilatadores disponíveis no mercado

Droga	Dispositivo inalatório (mcg) e solução para nebulização (mg/ml)		Oral	Injetável	Duração de ação (h)
Beta-agonistas					
Curta ação					
Fenoterol	100-200 (N)	5	2,5 mg (C)		4-6
			0,25-0,5 mg/ml (L)		
Salbutamol	100 (N)	5	2,4 mg (C)	0,5 mg/ml	4-6
			0,4 mg/ml (L)		
Terbutalino	500 (Pó)	10	2,5 mg (C)		
			0,3 mg/ml (L)	0,5 mg/ml	4-6
Longa ação					
Formoterol	6-12 (N e pó)				12 +
Salmeterol	25-50 (N e pó)				12 +
Anticolinérgicos					
Curta ação					
Brometo de ipratrópio	20 (N)	0,25			6-8
Longa ação					
Brometo de tiotrópio	18 (Pó)				24 +
Associação beta-agonista + anticolinérgico					
Fenoterol/Ipratrópio	100/40 (N)				6-8
Salbutamol/Ipratrópio	100/40 (N)				6-8
Metilxantinas					
Aminofilina			100-200 mg (C)		
			gotas e solução	24 mg/ml	4-6
Teofilina (AP)			100, 200, 300 mg (C)		12
Bamifilina (AP)			300 e 600 mg (C)		12
Associação beta-agonista + corticoide inalatório					
Formoterol/Budesonida	6/100, 200 (pó)				
	12/200, 400 (pó)				
Salmeterol/Fluticasona	50/100, 250, 500 (pó)				
	25/50, 125, 250 (pó)				

AP= ação programada; C= comprimido; G= gotas; N= nebulizador dosimetrado; L= líquido

As tabelas acima representadas, intituladas "Orientações terapêuticas de acordo com os Estádios da DPOC" e "Principais apresentações de broncodilatadores disponíveis no mercado", estão baseadas no Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. (Jornal Brasileiro de Pneumologia 30; suplemento 5. 2004).

Referências:

1- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. AM J Respir Crit Care Med 1995; 152: 77-120.

2- Aaron SD, Vandemheen KL, Herbert P et al. Outpatients oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2003; 348: 2616-25.

3- Jornal Brasileiro de Pneumologia. Volume 30 - Suplemento 5 - Novembro de 2004.

DR. EDMIR FELIX DA SILVA JR. (CRM 26049)

Drogas e procedimentos mais comuns que devem ser evitados em doenças pulmonares obstrutivas

As doenças pulmonares que se manifestam com obstrução ao fluxo aéreo, em geral, são de evolução crônica e muito frequentes na população adulta. Embora heterogêneas do ponto de vista etiológico e nas peculiaridades fisiopatológicas e anatômicas, seus portadores têm riscos de agravamento dos sintomas provocados por medicamentos de reconhecida utilidade no tratamento de outras, também frequentes, comorbidades como a hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares.

Os pulmões e os órgãos do sistema cardiovascular são ricos em receptores beta-adrenérgicos e suas funções dependem largamente do estímulo, bloqueio e antagonismo destes receptores. Os receptores beta-adrenérgicos pertencem ao grupo de receptores G acoplados à proteína, que constituem a maior família de receptores da superfície celular dos mamíferos. Esses receptores atuam como transdutores de uma grande variedade de sinais extracelulares, promovendo eventos intracelulares (1). Estima-se que, entre todas as drogas do mercado, metade a dois terços produzem seus efeitos através dos receptores G.

Entre as doenças obstrutivas pulmonares, a asma brônquica e o complexo - bronquite crônica e enfisema pulmonar, pela elevada prevalência na população e cronicidade, são consideradas como base para estudos sobre interferência e reações colaterais de medicamentos. A presença de alterações anatomopatológicas de bronquite crônica e enfisema pulmonar é observada, em maior ou menor proporção combinadas, nos pacientes com sintomas respiratórios causados pelo tabagismo. Esta combinação, quando acompanhada por obstrução não reversível da função pulmonar, recebe a denominação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

A asma brônquica é uma doença de inflamação crônica das vias aéreas, que se inicia em geral na infância, com sintomas de chiados e dispneia com exacerbações variáveis na intensidade e períodos assintomáticos. Seus portadores com frequência possuem fortes componentes hereditários e alérgicos. Acomete aproximadamente 10 % da população do Brasil (2).

A doença pulmonar obstrutiva crônica acomete em geral a população adulta e tem como maior causa o tabagismo e caracteriza-se pela limitação crônica do fluxo aéreo, não totalmente reversível, com sintomas frequentes de tosse

com hipersecreção brônquica e dispneia. Evolui de forma progressiva, levando a outras complicações sistêmicas. Os dados epidemiológicos sobre DPOC são muito variáveis, porém estima-se a prevalência nacional como 12% da população acima de 40 anos (3). As drogas que com maior frequência são implicadas no agravamento dos sintomas de pacientes com estas doenças pulmonares (asma e DPOC), são o ácido acetil salicílico, os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os betabloqueadores.

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

Desde seu desenvolvimento com agente analgésico há mais de um século, a aspirina ocupa hoje lugar de destaque como um dos medicamentos mais baratos, seguros e consumidos em todo o mundo. Suas aplicações incluem desde uso como analgésico e antipirético ao de anti-adesivo plaquetário, usado na profilaxia de tromboembolismos, prevenção de ataques isquêmicos transitórios e redução de riscos em pacientes com angina instável e infarto do miocárdio. Como efeito adverso, calcula-se que 10 a 20% dos pacientes asmáticos apresentem quadros de asma desencadeada por aspirina e anti-inflamatórios não hormonais (AIA)

Esta entidade, descrita pela primeira vez por Widal et al (4), caracteriza-se pelo desencadeamento de crise de broncoespasmo, em indivíduos asmáticos com polipose nasal, após a ingestão de aspirina. Sabe-se que a AIA é mais comum em mulheres, com pico de incidência aos 30 anos. Em 1968, Samter et al (5) descreveram a tríade clínica clássica, que consiste na sensibilidade à aspirina e AINH em pacientes com rinite e polipose nasal, sinusite e asma brônquica. Este quadro manifesta-se no período de 3 horas após a ingestão de AAS ou AINH. Esses pacientes desenvolvem ataques agudos de asma, acompanhados de rinorreia profusa, irritação conjuntival, edema periorbital e avermelhamento de face e pescoço.

O mecanismo patológico aponta para o desequilíbrio da via de degradação do ácido araquidônico para a via da lipoxigenase, por conta da inibição da via da cicloxigenase pela aspirina e AINH. Assim, a via da cicloxigenase, que no final produziria prostanoides com propriedades pró-inflamatórias (PGD2, PGF2) e anti-inflamatórias (PGE2), fica bloqueada, seguindo o mecanismo inflamatório pela via da lipoxigenase, com produção final de leucotrienos e propriedades broncoconstritoras.

Dos pacientes com quadro de asma induzida pela aspirina e AINH, 50% são portadores de asma grave corticosteróides-dependentes, 30 % de asma moderada e os demais 20% de asma leve (6). Considerando estes aspectos, o uso de aspirina e AINH em pacientes asmáticos merece cautela principalmente se não houver informações sobre o uso anterior e seguro destes medicamentos. Por outro lado, o uso de inibidores predominantes da cicloxigenase dois (Cox-2), como a nimesulida e o meloxicam, podem ser alternativas por não impedirem, de forma importante, a produção de PGE2 com efeitos protetores (6).

DROGAS ANTI-HIPERTENSIVAS EM PACIENTES COM ASMA E DPOC.

A hipertensão arterial sistêmica acomete 31 % da população adulta dos Estados Unidos da América do Norte (7) e, no Brasil, calcula-se uma prevalência entre 22 e 44% da população (8). A prevalência de hipertensão arterial em pacientes asmáticos e nos portadores de DPOC parece ser a mesma da população em geral. Assim, a presença destas doenças em um mesmo paciente é frequente, e tende a aumentar com o passar da idade.

Das medicações recomendadas para o controle da HAS, o uso dos bloqueadores de receptores beta-adrenérgicos e inibidores da enzima conversora da angiotensina possui mecanismos de ação capazes de agravar os sintomas destas doenças pulmonares, e seu uso deve ser analisado com muita atenção na equação de riscos versus benefícios.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) são utilizados com sucesso no tratamento da HAS, na insuficiência cardíaca e na nefropatia diabética (7). A inibição da enzima conversora da angiotensina reduz a formação da angiotensina II, que atua como um potente vasoconstritor e aumenta a retenção líquida pelo aumento do hormônio antidiurético. Sua inibição reduz tais efeitos ao permitir o deslocamento de ações para o lado da bradicinina, promovendo a redução do tônus vascular e redução do volume de líquidos circulantes.

Porém, juntamente com estes efeitos desejados e importantes no tratamento da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, 10 a 20% dos usuários de inibidores da ECA apresentam reações de tosse e, mais raramente, broncoconstrição. O mecanismo de ação desencadeador da tosse comporta várias hipóteses, em especial o aumento do nível de cininas no tecido pulmonar após uso de inibidores da ECA . A enzima conversora da angiotensina é responsável pela redução da quantidade de vários componentes do processo inflamatório como bradicinina, substância P e neurocinina A. O acúmulo destas substâncias nos pulmões pode provocar tosse e broncoespasmo em pacientes suscetíveis.

Na presença de manifestações - como tosse - decorrentes do uso de inibidores da ECA, a utilização de antagonistas é uma alternativa segura. Essas drogas antagonistas evitam a ligação da angiotensina II nos receptores, sem afetar as funções de degradação dos produtos inflamatórios pela ECA, por atuarem mais distalmente na cascata do sistema renina-angiotensina. Estudos comparando Valsartan e Losartan versus Lisinopril mostraram incidência de tosse significantemente menor com o uso dos antagonistas da ECA.

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES BETA-ADRENÉRGICOS

Os denominados betabloqueadores são, ao lado dos inibidores/ antagonistas da ECA, as drogas mais utilizadas no tratamento de pacientes com HAS (7). A ativação dos receptores beta 2 promove broncodilatação, e seu bloqueio aumenta a resistência das vias aéreas. Por isso, o uso é em geral evitado em pacientes com asma e DPOC.

O estímulo de receptores beta 1 adrenérgicos responde com aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Os bloqueadores dos betarreceptores estão associados ao broncoespasmo em pacientes asmáticos e com DPOC, bem como à inibição de efeitos broncodilatadores de beta-agonistas usados no tratamento da obstrução das vias aéreas. Estas manifestações são observadas em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas usando betabloqueadores não seletivos (Propranolol) e com altas doses de bloqueadores betasseletivos (Atenolol, Bisoprolol).

Vários estudos demonstraram redução do VEF1 após uso de betabloqueadores em pacientes asmáticos e com DPOC. Esses efeitos são mais frequentes quando se usam broncodilatadores não cardiosseletivos ou altas doses de cardiosseletivos. A resposta a agonistas beta 2 receptores, por sua vez, é inibida com uso de betabloqueadores não seletivos, mas não observada nos betabloqueadores seletivos (7). Ainda, a título de reflexão, o uso de betabloqueadores tópicos em oftalmologia para tratamento de glaucoma pode agravar o padrão obstrutivo de doenças pulmonares coexistentes como a DPOC, aumentando a procura por serviços de emergência (9). Por outro lado, os betabloqueadores têm indicações no tratamento de outras doenças cardiovasculares como insuficiência cardíaca e insuficiência coronariana.

Com o avançar da idade e hábitos como o tabagismo, a concomitância de DPOC com doenças arteriais isquêmicas do coração tendem a ser achados frequentes. Estudo retrospectivo realizado com 5977 pacientes portadores de DPOC, em uso de betabloqueadores associados a tratamentos convencionais para a DPOC, versus apenas tratamentos convencionais para a DPOC (sem uso de betabloqueadores), demonstrou que betabloqueadores podem reduzir a mortalidade (22% de redução da mortalidade geral), o número de exacerbações e de admissões hospitalares quando adicionados ao tratamento padrão da DPOC. Não se observou piora da função pulmonar durante o seguimento realizado num período de 4,35 anos (10). Esses achados sugerem um alto risco cardiovascular em portadores de DPOC que se beneficiaram com o uso de betabloqueadores.

Fundamentados nestas considerações, o uso de betabloqueadores em pacientes com asma ou DPOC deve ser evitado sempre que possível. Em situações específicas como a presença de doenças cardiovasculares importantes, a escolha deve recair sobre os cardiosseletivos, que são eficazes em menores doses, e respeitando as características de gravidade das comorbidades presentes.

Bibliografia
1-Walker JKL, Penn RB, Hanania NA, Dickey BF, Bond RA. New perspectives regarding Beta 2 adrenoceptor ligands in the treatment of asthma. Br J Pharmacol (2011)163:18-28.
2-III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J de Pneumol (2002) 28 suplem um (jun 2002)

3- II consenso sobre doença pulmonar obstrutiva crônica- DPOC. J Bras Pneumol (2004) 39, suplemento 5.
4- Widal MF, Abrami P, Lenmoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie. Presse Med. (1922) 30:189-192
5- Samter M, Beers RFJ. Intolerance to aspirin: clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med (1968) 68:975-983
6- Babu SK, Salvi SS. Aspirin and asthma. Chest (2000) 118:1470-1476.
7- Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease: COPD and asthma .Dart RA, Gollub S. Lazar J, Nair C, Schoroeder D, Woof,SH. Chiste(2003) 123:222-243
8- Projeto diretrizes- CFM e Sociedades Brasileiras de Cardiologia e Nefrologia.(Fev de 2002).
9- Kaiserman I, Fendyur A, Vinker S. Curr Eye Res (2009) Jul; 34(7): 517-522.
10- Short PM, Lipwort SW, Elder DHJ, Shembri S, Lipworth BJ. Effect of beta blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. BMJ (2011) 342: d 2549

Edmir Felix da Silva Júnior.
Médico do corpo clínico Hospital Alemão Oswaldo Cruz, do Centro de Check-up e do setor avaliação funcional pulmonar.
Mestre em Pneumologia pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp).
Professor assistente da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina do ABC.

DR. MIGUEL NASSIF (CRM 13484)
Dr. Miguel Nassif Júnior (CRM 136319)

Embolia pulmonar

INTRODUÇÃO

A embolia pulmonar (EP) é uma condição comum e, por vezes, fatal. Nos pacientes hospitalizados, a prevalência é alta, em torno de 15%, segundo dados de autopsia. Quando não tratada, a mortalidade pode chegar a 30%, e cai para 2-8% nos casos em que o tratamento é prontamente realizado.

A EP pode apresentar-se clinicamente desde a forma assintomática até a de choque circulatório irreversível. Com essa grande variação nas formas de apresentação, cabe ao médico identificar os pacientes de risco, suspeitar dessa condição e, assim, partir para os testes diagnósticos e tratamento.

Lembramos que a EP é um termo genérico, que se refere à oclusão da artéria pulmonar ou um de seus ramos por qualquer material que atinja a circulação venosa profunda; podemos citar gordura, gás, tumor e trombo. A tromboembolia pulmonar é a forma mais comum de EP, sendo ambos os termos usados como sinônimos por muitos autores. Será o tratamento desse tipo de EP o foco do nosso capitulo.

FISIOPATOLOGIA

A maioria das EP tem como origem a circulação venosa profunda dos membros inferiores. O trombo se forma nessa região, desprende-se e segue para circulação pulmonar. Portanto, trombose venosa profunda (TVP) e EP estão intimamente ligadas. "Coração direito", circulação venosa renal, pélvica e de membros superiores também podem levar à EP.

FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco conhecidos para TVP/EP são:
Imobilização, cirurgia nos últimos três meses, acidente vascular cerebral, paresia, paralisia, antecedente de tromboembolismo venoso, câncer, viagem aérea de longa duração, hospitalização em UTI ou enfermaria, acesso venoso central, marcapassos, desfibriladores cardíacos internos, obesidade, hipertensão, tabagismo, diabetes e insuficiência cardíaca.

Fatores de risco adicionais, identificados em mulheres, incluem: uso de anticoncepcionais orais, gestação e pós-parto.

Estados hipercoaguláveis são conhecidamente associados à TVP/EP, e devem ser pesquisados em pacientes sem outros fatores de risco. Dentre eles, podemos citar:

Fator V de Leiden, hiper-homocisteinemia, deficiência de proteína C ou S, deficiência de antitrombina, síndrome do anticorpo antifosfolípide, mutação do gene da protrombina (20210A), entre outros.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clinica dos pacientes com EP é muito variável. O sintoma mais comum é dispneia (74% dos pacientes), geralmente de início súbito. Dor torácica pleurítica e tosse também são relativamente frequentes. Menos frequentes são síncope, hemoptise e sibilos.

Os sinais mais comuns são: taquipneia (54%), taquicardia (24%), estertores (18%), sinais de TVP (15%), hiperfonese de B2 (15%), cianose (11%) e febre em menos de 10% dos casos.

Deve-se ter em mente que boa parte dos pacientes é assintomática ou pode apresentar um discreto aumento da frequência respiratória, por exemplo.

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Escore de Wells

Critérios	Pontos
Suspeita de tromboembolismo venoso	3.0 pontos
Alternativa menos provável que EP	3.0 pontos
Freqüência cardíaca > 100 bpm	1.5 pontos
Imobilização ou cirurgia nos 4 semanas anteriores	1.5 pontos
Tromboembolismo venoso ou EP prévia	1.5 pontos
Hemoptise	1.0 ponto
Malignidade	1.0 ponto

Escore	Probabilidade de EP %	Interpretação do risco
0-2 pontos	3.6	Baixa
3-6 pontos	20.5	Moderada
> 6 pontos	66.7	Alta

Para o diagnóstico de EP é recomendada a aplicação de escores de probabilidade antes de partir para os exames complementares. Os dois escores mais usados para esse fim são o de Wells (tabela abaixo) e Genebra.
Pacientes que apresentarem baixa ou moderada probabilidade de EP podem ser acompanhados com a dosagem do D-dímero, que, quando negativo, afasta EP. Pacientes com alta probabilidade devem ser submetidos aos exames confirmatórios diretamente. A tomografia helicoidal de tórax com contraste é, atualmente, o exame mais utilizado para esse fim, na maioria dos grandes centros. Isso ocorre, pois, além de fazer o diagnóstico em mais de 90% dos casos, pode ser útil no diagnóstico diferencial. A cintilografia de ventilação/perfusão é alternativa à TC com contraste nos pacientes com insuficiência renal.
O papel da angiografia está cada vez mais restrito, com a melhora crescente da sensibilidade e especificidade dos novos tomógrafos. Em pacientes com alta probabilidade de EP, em que a TC helicoidal é negativa, a angiografia

deve ser considerada.

TROPONINA E BNP NÃO SÃO ÚTEIS NO DIAGNÓSTICO, MAS TÊM VALOR PROGNÓSTICO.

O ecocardiograma apresenta alterações sugestivas em cerca de 30-40% dos pacientes, sendo: redução da função ventricular direita, aumento de VD e regurgitação tricúspide. O ecocardiograma também tem valor prognóstico, já que pacientes com disfunção de VD têm maior mortalidade.

O eletrocardiograma apresenta, como alteração mais comum, a taquicardia sinusal. Sinais de sobrecarga de câmaras direitas, como S1Q3T3, são mais raros; porém, quando presentes, sugerem bastante o diagnóstico.

O radiograma de tórax pode ser normal, apresentar atelectasias laminares, elevação de cúpula diafragmática ou derrame pleural. Sinais clássicos são raramente encontrados, como corcova de Hampton, amputação de artéria pulmonar e oligemia localizada.

Dividimos o tratamento em:
- Pacientes de não alto risco: são os pacientes que não apresentam hipotensão ou choque, atribuídos à EP.
- Pacientes de alto risco: são os pacientes que apresentam hipotensão ou choque, atribuídos à EP.

1– Tratamento em pacientes de não alto risco

O tratamento é realizado com anticoagulação. Não é necessária a confirmação diagnóstica para início da anticoagulacão nos pacientes de risco intermediário (moderado) e alto. Essa deve ser prontamente iniciada nesses grupos.

Pacientes com contraindicação absoluta à anticoagulação, ou com EP, a despeito de anticoagulação adequada, devem ser candidatos a filtro de veia cava inferior.

A anticoagulação pode ser feita das seguintes formas:

Heparina de baixo peso molecular (HBPM):	Enoxiparina SC 1,5 mg/kg	1 x ao dia.
	Nadroparina SC 171 U/kg	1 x ao dia.
	Dalteparina SC 200 U/kg	1 x ao dia.

A Enoxiparina SC 1 mg/kg de 12/12 horas também é uma opção; no entanto, é menos conveniente e possui a mesma eficácia quando comparada à dose de 1,5 mg/kg uma vez ao dia.

NOTA: As HBPM não necessitam de monitorização com coagulograma. Entretanto, pacientes com insuficiência renal (clearance inferior a 30 ml/min), peso abaixo de 40 kg ou superior a 120 kg, devem receber HBPM somente se a monitorização da inibição antifator-Xa estiver disponível (outra opção é a dosagem sérica da HBPM). Caso contrário, esses pacientes devem receber heparina não fracionada em bomba de infusão contínua, com controle de TTPA de 6/6 horas.

Inibidor direto do fator Xa: Fondaparinux SC com dose ajustada ao peso.
- Abaixo de 50 kg: 5 mg SC uma vez ao dia.
- Entre 50 kg e 100 kg: 7,5 mg SC uma vez ao dia.
- Maior que 100 kg: 10 mg SC uma vez ao dia.

NOTA: Não é necessária a monitorização com coagulograma. Pacientes que tiverem clearance de creatinina inferior a 30 ml/min não devem receber Fondaparinux, por risco aumentado de sangramento.

Heparina não fracionada (HNF) endovenosa: 80 U/kg EV em bolus, seguida de 18 U/kg por hora em bomba de infusão contínua.

A monitorização deve ser feita com TTPA de 6/6 horas, em todos os pacientes. Para ser terapêutico, o TTPA deve se manter entre 1,5 e 2,5 vezes o controle.

A HNF, na maioria das vezes, é considerada segunda opção de tratamento. Deve ser utilizada como primeira escolha nas seguintes situações:
- Risco aumentado de sangramento;
- Possível candidato a trombólise (ex.: instabilidade hemodinâmica);
- Obeso mórbido (absorção subcutânea errática);
- Pacientes que necessitam de controle durante o uso de HBPM, e esse não está disponível.

Heparina não fracionada (HNF) subcutânea: 333 U/kg SC, seguida por 250 U/kg SC 12/12 horas. Deve ser usada a HNF na sua forma concentrada (20.000 U/ml ou 25.000 U/ml). Considerada uma opção razoável quando a HBPM não está disponível, já que também não precisa de controle com coagulograma. Pacientes com insuficiência renal não devem receber HNF SC para tratamento de embolia pulmonar.

Anticoagulantes Orais (ACO): os ACO não devem ser usados como tratamento inicial, já que demandam tempo para atingir a anticoagulação adequada. No entanto, quando o diagnóstico de EP for confirmado, serão prescritos para que a heparina possa ser retirada. A retirada da heparina será feita somente quando o ACO realizar anticoagulação terapêutica.
Opções de ACO:

- Warfarina (antagonista da vitamina K): 5 mg por via oral, uma vez ao dia (preferencialmente em jejum). Suspender heparina somente quando o RNI estiver entre 2 e 3, por dois dias seguidos.
- Dabigatran (inibidor direto da trombina): 150 mg por via oral, de 12 em 12 horas. Não demanda controle de coagulograma e a heparina deve ser retirada após sete dias do início do Dabigatran.

2- TRATAMENTO EM PACIENTES DE ALTO RISCO:

Nos pacientes que apresentam hipotensão (PA sistólica < 90 mmHg ou queda superior a 40 mmHg da pressão sistólica de base) ou sinais de choque atribuíveis à EP, o tratamento é feito com anticoagulação (HNF endovenosa, conforme já descrito) e trombólise química, desde que o diagnóstico de EP seja confirmado e não exista contraindicação aos trombolíticos.

Quando o paciente apresenta contraindicação à trombólise ou não responde a essa terapêutica, a embolectomia por cateter ou cirúrgica devem ser consideradas. É importante ressaltar que quando a EP leva à hipotensão e choque, a mortalidade dos pacientes é alta. Assim, tais pacientes devem receber cuidados intensivos, suporte ventilatório adequado, reposição de volume e droga vasoativa, conforme necessário.

Trombolíticos:
- tPA: 100 mg EV em duas horas.
- Uroquinase: 4.400 U/kg EV em 10 minutos, seguidas de 4.400 U/kg/hora por 12 horas.
- Estreptoquinase: 250.000 U EV em 30 minutos, seguidas de 100.000 U/hora por 24 horas.

NOTA 1: O uso de trombolítico na EP está indicado nos primeiros 14 dias do início dos sintomas, e apresenta melhores resultados quando usados nas primeiras 72 horas.

NOTA 2: Durante a trombólise, a anticoagulação deve ser suspensa, e reiniciada em seguida.
Outras indicações de trombólise na EP são relativas, e devem ser analisadas caso a caso, como, por exemplo:
- pacientes estáveis com disfunção de ventrículo direito;
- hipoxemia grave atribuída a EP;
- forame oval patente.

Referências
1- Tapson VF, et al. Treatment of acute pulmonary embolism, 2011 UpToDate (www.uptodate.com) software 19.1
2- Samuel Z. Goldhaber. Chapter 77 – Pulmonary Embolism; BRAUNWALD'S HEART DISEASE 9th Edition; 2011
3- Tapson VF. Acute pulmonary embolism. NEJM 2008; 358: 1037-52.

DR. GUSTAVO FAIBISCHEW PRADO (CRM 100760)
Dr Elie Fiss (CRM 35958)

Pneumonia

As pneumonias de aquisição na comunidade (PAC) constituem a maior causa de internações (mais de 730 mil, em 2007) por doença no Brasil.

Apesar de taxas de internações anuais decrescentes, a mortalidade hospitalar por PAC tem exibido, na última década, uma tendência de elevação; as hipóteses para esse fenômeno são o envelhecimento da população, a associação de comorbidades (especialmente cardiovasculares), a internação de pacientes mais graves (cerca de 80% dos pacientes são tratados em regime ambulatorial) e, finalmente, o aumento de resistência aos antimicrobianos.

Nesse cenário, cabe a nós, médicos – quer atendamos no consultório, quer no Pronto Atendimento – reconhecer a doença de forma rápida e precisa, instituir o tratamento adequado e encaminhar o paciente a um seguimento especializado.

O primeiro passo é a suspeita clínica. Não podemos esperar que todos os casos se apresentem em sua forma típica, com tosse produtiva, febre e dispneia. Muitas vezes, especialmente nos idosos (subpopulação em que a taxa de internação e mortalidade hospitalar por pneumonia vem aumentando), os sintomas podem ser frustros como uma prostração, inespecíficos como um episódio de delirium ou ocultos pela presença de sintomas respiratórios crônicos, caso dos cardiopatas e portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Sendo assim, além dos sintomas típicos, devemos estar alertas aos seguintes achados:

- Tosse produtiva com mais de cinco dias, especialmente se acompanhada de febre ou dispneia, pode não ser apenas uma traqueobronquite e merece radiografia;
- A piora de classe funcional de um paciente com insuficiência cardíaca ou exacerbação clínica da DPOC pode ser desencadeada por uma PAC;
- Alteração do, muito frequentemente, desencadeados por uma PAC;
- Sintomas gripais não devem nos afastar da suspeita de PAC, apenas lembrar-nos de pesquisar e, quando indicado, tratar a infecção pelos vírus respiratórios.

O segundo passo é a estratificação do risco. Feito o diagnóstico clínico e radiológico da PAC pelos sinais e sintomas sugestivos e o achado de uma consolidação pulmonar na radiografia, devemos reconhecer se há fatores preditores de complicações ou maior mortalidade, que podem ser sumarizados no critério CURB65. Nesse escore de gravidade, dá-se um ponto para cada achado: (C) "Confusão", desorientação ou sonolência; (U) "Ureia" acima

de 20 mg/dL; (R) "Respiração" desconfortável, rápida (FR > 20) ou superficial; (B) "Blood Pressure": Pressão sistólica abaixo de 90 mmHg ou diastólica abaixo de 60 mmHg. Pacientes com zero ou um ponto podem ser normalmente tratados em regime ambulatorial; aqueles com dois ou mais pontos devem ser hospitalizados; os com três ou quatro pontos devem ser avaliados quanto à possibilidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

O terceiro passo é a instituição do tratamento. Pacientes previamente saudáveis e que não tenha usado antimicrobianos nos últimos três meses podem ser tratados com um macrolídeo (azitromicina 500 mg/dia por sete dias ou claritromicina 500 mg a cada 12 horas, por sete dias). Aqueles indivíduos saudáveis que utilizaram antibiótico recentemente devem ser tratados com a associação de um macrolídeo e amoxicilina/clavulanato em dose alta (3 g/dia de amoxicilina) por sete dias. Pacientes com comorbidades devem receber uma fluoroquinolona respiratória (levofloxacino 500 mg/dia, moxifloxacino 400 mg/dia ou gemifloxacino 320mg/dia) por sete a dez dias. Aos pacientes com indicação de internação em UTI, normalmente o tratamento envolve a associação de um betalactâmico com efeito antipseudomonas (preferência para cefepima, piperacilina/tazobactama ou carbapenêmicos) e uma fluoroquinolona respiratória.

Nos casos de internação, podemos instituir o tratamento com uma fluoroquinolona respiratória ou a associação de uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona 2 g/dia ou cefotaxima 2 g a cada oito horas) associada a um macrolídeo.

Além da escolha dos antimicrobianos de uso habitual na PAC, precisamos atentar para algumas situações especiais:

- Sintomas gripais indicam a necessidade de pesquisa viral e a eventual associação de oseltamivir;
- Derrames pleurais maiores que 1 cm de altura na radiografia em decúbito lateral devem ser puncionados. Aqueles que preencherem critérios para derrame pleural parapneumônico complicado ou empiema devem ser drenados;
- Portadores de DPOC em exacerbação com hipercapnia devem ser tratados com ventilação não invasiva, que diminui a mortalidade, necessidade de intubação e permanência hospitalar;
- Início súbito de dispneia ou dor torácica devem aumentar a suspeita de tromboembolismo pulmonar, síndrome coronariana aguda e dissecção de aorta, indicando a investigação desses diagnósticos diferenciais;
- Imagens cavitadas devem evocar suspeita de infecção por estafilococo ou germes anaeróbios (esses últimos mais associados a pacientes com má condição periodontal, perda de consciência e etilismo) e ditar a investigação e tratamentos apropriados;
- Imagens de consolidação com algum componente atelectásico (colapso e redução volumétrica) podem sinalizar uma infecção pós-obstrutiva e impõem a investigação de neoplasia;
- Sintomas respiratórios com mais de três semanas de duração e acompanhados de perda ponderal merecem investigação de neoplasias e tuberculose;
- Uso frequente de antimicrobianos, múltiplas comorbidades ou doenças pulmonares estruturais (bronquiectasias e sequelas de tuberculose) normalmente são preditores de infecção por bacilos GRAM-negativos, com destaque para a pseudomonas.

Finalmente, sempre encaminhe o paciente para um seguimento pós-alta; assim, além da certeza de acompanhamento até a resolução da pneumonia, teremos a certeza de uma adequada investigação dos diagnósticos diferenciais que possam ter escapado a uma primeira avaliação.

Referências

1. Corrêa RA, Lundgren FLC, Pereira-Silva JL, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. J Bras Pneumol. 2009; 35(6): 574-601.
2. Butt S, Swiatlo E. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in an Ambulatory Setting. Am J Med 2011; 124: 297-300.

DR. RODRIGO A. S. SARDENBERG (CRM 84937)
Dr. Fernando C. Abrão (CRM 112898)
Dr. Igor R. L. Abreu (CRM 120971)

Pneumotórax espontâneo

INTRODUÇÃO

Pneumotórax é definido como a presença de ar na cavidade pleural1 e consequente colapso pulmonar em graus variados. Tal situação pode ser proveniente de várias fontes, no entanto, a rotura da pleura visceral com escape aéreo secundário do pulmão é a causa mais comum. Ar na cavidade pleural também pode ser originário de rotura esofágica ou devido à perda de integridade da parede torácica por trauma direto.

A presença de ar na cavidade pleural tem sido reconhecida desde a antiguidade, e de acordo com Killen e Gobbel, o entendimento desta doença evoluiu desde as primeiras observações durante o século XVII e XVIII até a melhor compreensão e descrição clínica no século XIV. Durante o século XX, houve melhor compreensão da fisiologia e anatomia do espaço pleural, levando ao desenvolvimento de técnicas mais refinadas de cirurgia torácica. Houve um consequente avanço científico nesta área, com diagnóstico mais preciso e tratamento específico de tal condição.2 O primeiro pneumotórax foi descrito por Boerhaave em 1724,3 e o primeiro pneumotórax pós-morte, foi descrito por Meckel em 1759.2 O termo pneumotórax foi introduzido por Etard em 1803, mas Laennec, em 1819, foi o primeiro a descrever os sinais e sintomas associados a esta entidade.2

Quanto à sua origem, pode ser dividido em pneumotórax espontâneo primário (PEP) e pneumotórax espontâneo secundário (PES), conforme descrito na tabela 1. O PES normalmente está associado a doenças pulmonares subjacentes, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose cística, ou ainda, pneumocistose por imunodeficiência adquirida (SIDA). Existem, todavia, duas formas epidemiológicas de pneumotórax espontâneo (PE): 1) PEP com incidência em jovens, 2) PES com incidência em pacientes acima de 55 anos.5

TABELA 1. CLASSIFICAÇÃO DO PNEUMOTÓRAX

Espontâneo

- Primário
- Secundário
    - o DPOC
    - o Infecção
    - o Neoplasia
    - o Catamenial
    - o Miscelânea

Traumático
- Fechado
- Penetrante

Iatrogênico
- Inadvertido
- Diagnóstico
- Terapêutico

2. QUADRO CLÍNICO

2.1. Pneumotórax Espontâneo Primário

O PEP pode ocorrer com o paciente em repouso ou durante atividades físicas; no entanto, na maioria das séries, a frequência é maior quando o paciente está em repouso.6 O papel de possível causas precipitantes, tais como alterações na pressão atmosférica ou mudanças climáticas, é controverso.7 PEP é discretamente mais comum no lado direito, sendo que PE bilateral ocorre em 10% dos pacientes.2 O hábito do tabagismo é um importante fator de risco para PE, de forma que o risco para desenvolvimento de PE em adultos tabagistas está ao redor de 12%, comparado a 0.1% nos não tabagistas.8

O quadro clínico normalmente está associado com o grau de colapso pulmonar; desta forma, a dor torácica pode ser mínima ou severa, sendo que, no início, pode ter o caráter de pontada e depois assumir o tipo pleurítica e difusa no hemitórax acometido. Após 24 horas de evolução, há diminuição da dor, que pode desaparecer mesmo sem tratamento. Alguns pacientes ainda apresentam dispneia ou tosse seca; outros podem permanecer assintomáticos. Caso o colapso do pulmão seja mínimo (< 15%), o exame físico pode ser normal. No entanto, se o colapso for completo, há ausência de murmúrio vesicular no hemitórax acometido, podendo haver até mesmo diminuição de movimentos respiratórios deste lado. Taquicardia é um achado de exame físico encontrado na maioria dos pacientes.

O diagnóstico de pneumotórax normalmente é feito por radiografia simples de tórax em posição ortostática, não havendo necessidade para realizá-la em expiração.9 A história do paciente também pode trazer subsídios necessários para a suspeita desta entidade, especialmente nos pacientes oligossintomáticos. Quanto ao achado radiológico, este é confirmado pela visualização de uma membrana (pleura visceral) fina afastada da parede torácica na radiografia de tórax (Figura 1).

Melhorias na imagem através da TC de tórax podem mostrar blebs ou bolhas unilaterais ou bilaterais (Figura 2), focais ou difusas, encontradas em até 81% dos pacientes do sexo masculino não tabagistas com história de PEP, e em 20% dos pacientes tabagistas sem antecedente de PEP.9 A TC de tórax ainda pode ser útil nos casos em que há suspeita de PE, porém não há imagem típica para confirmação diagnóstica na radiografia de tórax (Figuras 1, 2 e 3).

FIGURA 1. PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO D EM JOVEM DE 28 ANOS

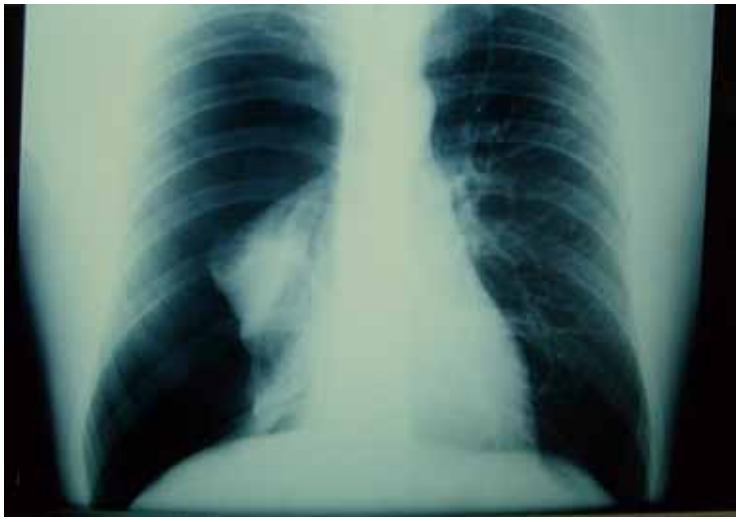


FIGURA 2. TC TÓRAX MOSTRANDO BLEBS E BOLHAS EM AMBOS OS ÁPICES PULMONARES (SETAS)

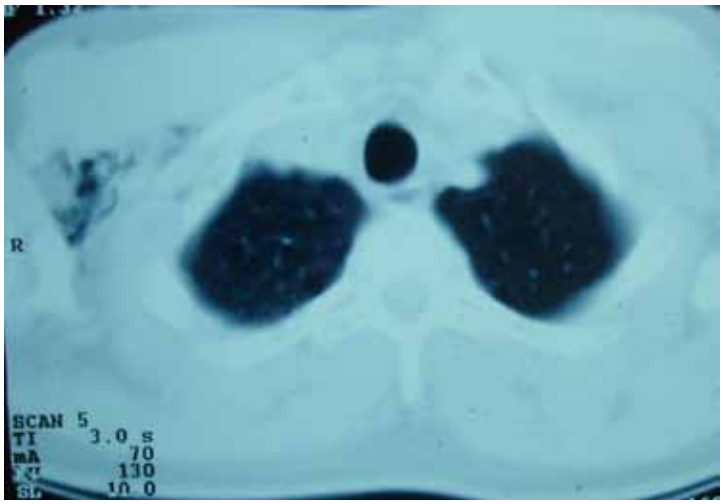
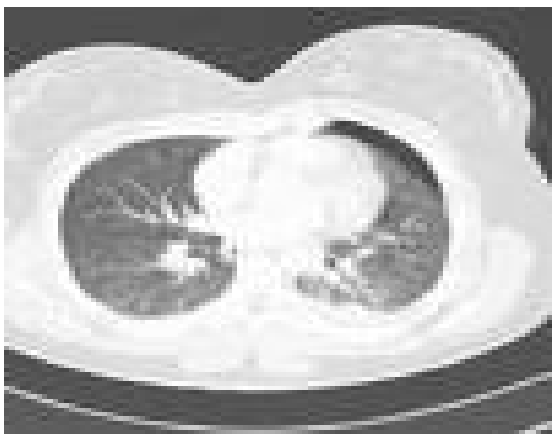


FIGURA 3. TC DE TÓRAX EVIDENCIANDO PNEUMOTÓRAX E DURANTE INVESTIGAÇÃO DE DOR TORÁCICA EM PACIENTE COM RADIOGRAFIA DE TÓRAX NORMAL



A quantificação do pneumotórax é sempre de muita utilidade, no entanto, não há uniformidade no que diz respeito a esta informação. Os métodos tradicionais consistem nas medidas a partir da linha (pleura visceral) e da parede torácica (medida interpleural). Estima-se, então, que quando essa distância é de 2 centímetros (principalmente no ápice do tórax), o pneumotórax tem o tamanho estimado em torno de 20%, considerado pela maioria dos especialistas como sendo de tamanho pequeno/moderado.

2.2. PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO

A incidência do PES é similar à do PEP, ou seja, 6,3 casos por 100.000 habitantes em homens e 2 casos por 100.000 habitantes nas mulheres. O pico da incidência está ao redor dos 60-65 anos, paralelamente ao pico de doença pulmonar na população em geral.2,7 A incidência de PES em pacientes com DPOC é de aproximadamente 26 por 100.000 habitantes com DPOC.

Contrariamente à evolução benigna do PEP, o PES pode representar risco de vida para o paciente devido às condições pulmonares desfavoráveis de base, não obstante isso, também devido à reserva cardiológica limitada. Várias doenças foram relacionadas ao PES (Tabela 3), no entanto, a DPOC é sua causa mais comum.7

Nesta entidade, a dispneia é um sintoma usualmente mais exuberante e, às vezes, pode ameaçar a vida do paciente. Pode ser acompanhada de dor torácica, hipoxemia e hipotensão, ou mesmo hipercapnia.11 O diagnóstico normalmente é feito com uma radiografia simples de tórax, embora a TC de tórax seja necessária para diferenciar o PES de grandes bolhas enfisematosas.

TABELA 3. ETIOLOGIA DE PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO

Doenças da Via Aérea
- DPOC
- Fibrose Cística
- Asma

Doenças Infecciosas
- Pneumocistose (pneumocystis carinii)
- Tuberculose
- Pneumonia necrotizante

Doenças Intersticiais
- Sarcoidose
- Fibrose Idiopática
- Histiocitose X
- Linfangioleiomiomatose

Doenças do Tecido Conectivo
- Artrite reumatoide
- Espondilite anquilosante
- Polimiosite
- Síndrome de Marfan
- Síndrome Ehlers-Danlos

Neoplasias
- Câncer de pulmão
- Sarcomas

3. TRATAMENTO

O tratamento do pneumotórax está centralizado na evacuação do ar do espaço pleural, expansibilidade do pulmão acometido e prevenção da recidiva. As opções disponíveis são:
- Observação;
- Aspiração com cateter;
- Drenagem torácica (com ou sem pleurodese);
- Videotoracoscopia (bulectomia, pleurectomia, abrasão pleural, pleurodese química);

- Cirurgia torácica vídeo-assistida (CTVA) - bulectomia, pleurectomia, abrasão pleural, pleurodese química;
- Toracotomia (bulectomia, pleurectomia, abrasão pleural).

A seleção de um ou mais procedimentos depende das seguintes características:
- Tamanho do pneumotórax;
- Severidade dos sintomas;
- Presença ou não de escape aéreo;
- PE primário ou secundário;
- PE recorrente ou não.

O tratamento do PE deve ser baseado nestes dados, e os médicos que atendem estes pacientes – cirurgiões torácicos, pneumologistas, emergencistas e intensivistas – devem estar familiarizados com tais abordagens preconizadas pelo American College of Chest Physician (ACCP) e a British Thoracic Society (BTS), de acordo com as tabelas 4 e 5.

TABELA 4. MANEJO DO PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO PRIMÁRIO DE ACORDO COM ACCP

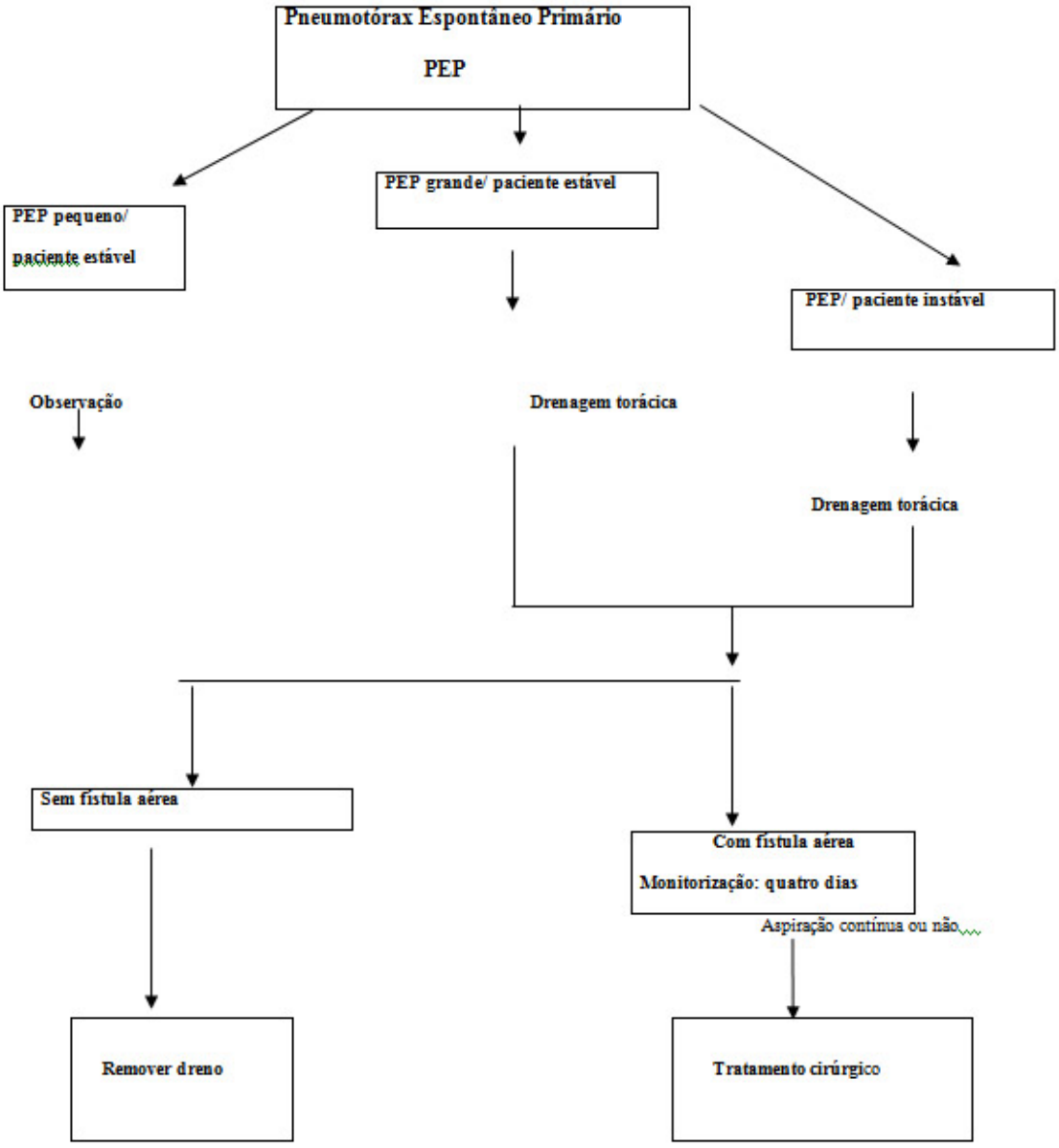
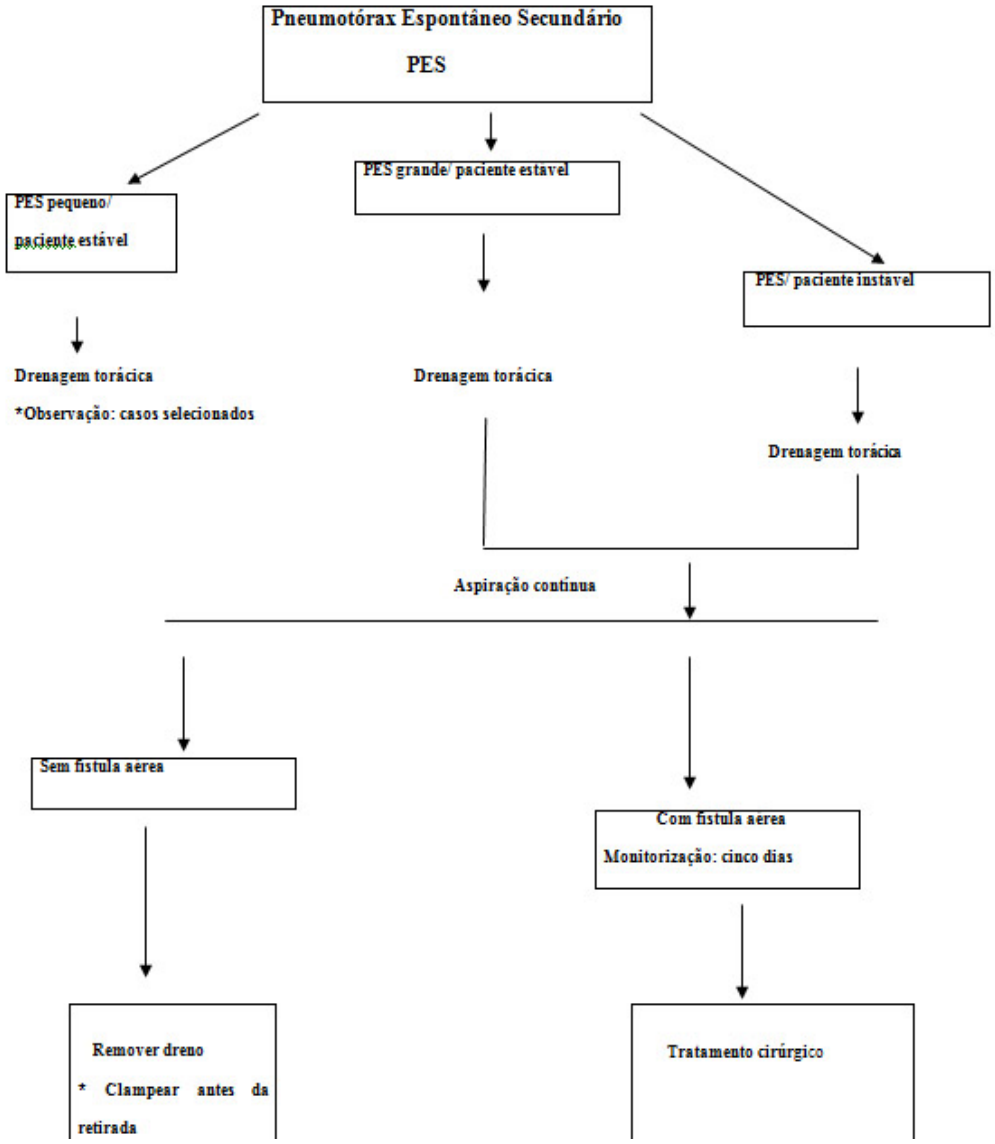


TABELA 5. MANEJO DO PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO DE ACORDO COM ACCP



4. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Há várias opções de tratamento do PE e, embora sua fisiopatologia não seja bem conhecida, sabe-se que tem relação com o tabagismo. É importante estimular, então, os jovens a abandonarem este hábito.

Podemos pontuar três objetivos quando tratamos de PE:

- esvaziar todo o ar da cavidade pleural;
- promover a expansibilidade pulmonar;
- prevenir a recorrência.

Embora a aspiração seja fortemente recomendada em pacientes com PEP oligossintomáticos, este procedimento é raramente empregado na prática clínica. Prefere-se, no entanto, a inserção de dreno torácico (convencional ou Válvula de Heimlich) quando há indicação de esvaziar-se o ar da cavidade pleural.

Os pacientes com PES devem ser cuidadosamente avaliados, observando-se especialmente a prevenção de recorrência. Pode ser necessária intervenção cirúrgica mais agressiva – toracotomia – nos casos em que há bolhas volumosas no pulmão acometido. Os estudos randomizados ainda não elucidaram questões como superioridade da CTVA sobre toracotomia e quais técnicas associar a estes procedimentos – pleurodese abrasiva ou química,

ou ainda, a pleurectomia.

Recomendações e observações úteis na abordagem do paciente com PEP e PES:

• A incidência de PEP é maior em homens, fumantes, com pico de incidência ao redor dos 20 anos de idade e com história familiar de PEP. Há recorrência em 25% a 54% dos casos.

• PEP normalmente ocorrem em pacientes jovens que estão em repouso, manifestando-se com dor torácica tipo pleurítica ou dispneia súbita;

• A suplementação com oxigênio e observação pode ser utilizada em pacientes com quadro clínico estável e pneumotórax de pequeno volume. Tal procedimento deverá durar, no mínimo, seis horas em regime hospitalar, sendo que o paciente deverá realizar nova radiografia de tórax antes da alta hospitalar;

• Nos pacientes que apresentarem PE recidivante, a cirurgia (CTVA ou toracotomia) está indicada, após a drenagem pleural. A pleurodese química pelo dreno poderá ser realizada naqueles casos em que o paciente não tem condições clínicas para a cirurgia, desde que não haja fístula aérea de alto débito.

• Independentemente do tamanho do pneumotórax, se o paciente está sintomático, a drenagem pleural com dreno convencional ou com Válvula de Heimlich torna-se imperativa; se há instabilidade clínica importante, a descompressão pleural no segundo espaço intercostal com jelco 14-16, poderá funcionar como uma ponte para a drenagem pleural, além de estabilizar o paciente;

• Pacientes que necessitarem de ventilação mecânica poderão se beneficiar da aspiração contínua conectada ao dreno torácico 24F-28F ou Válvula de Heimlich;

• Para os casos em que houve > 90% de expansibilidade pulmonar e, no entanto, há fístula aérea, a Válvula de Heimlich poderá ser conectada ao dreno e o paciente receber alta hospitalar; mas se há < 90% de expansibilidade pulmonar associada à fístula, a cirurgia está indicada

Referências:

1. Light RW. Pneumothorax. In: Light RW. Pleural diseases, 3rd edition, Baltimore. Williams and Wilkins. 242-277; 1995.
2. Gobbel WG, Rhea WG, Nelson IA. Spontaneous pneumothorax. J Thorac Cardiovasc Surg; 46: 331; 1963.
3. Emerson CP. Pneumothorax: a historical, clinical and experimental study. Johns Hopkins Rep; 11: 1; 1903.
4. Kjaergaard H. Spontaneous pneumothorax in apparently healthy. Acta Med Scand Suppl; 43: 159; 1932.
5. Gupta D, Hansell A, Nichols, T et al. Epidemiology of pneumothorax in England. Thorax; 55: 666-671; 2000.
6. Melton LJ; Helper NCG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950-1974. Am Rev Respir Dis; 29: 1379-1382; 1979.
7. Bense L, Wiman, LG, Hedenstierna G. Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity. Eur. J. Respir. Dis.; 71: 181-186; 1987.
8. Smith HJM, Deville WL, Schramel FMNH. Schreurs, A.J.M.; Sutedja, T.G.; Postmus: E. Atmospheric pressure changes in relation to spontaneous pneumothorax. Chest; 116: 676-681; 1999.
9. Jansveld CA, Dijkman JH. Primary spontaneous pneumothorax and smoking. BMJ; 4: 559-560; 1975.
10. Noppen M, Schramel F. Pneumothorax. Eur. Respir. Monogr.; 7: 279-296; 2002.
11. Bense L, Lewander R, Eklund G et al. Nonsmoking, non-α1-antitripsin deficiency-induced emphysema in nonsmokers with healed spontaneous pneumothorax, identified by computed tomography of the lungs. Chest; 103: 433-438; 1993.
12. Light RW, O'Hara VS, Moritz TE Intrapleural tetracycline for the prevention of recurrent spontaneous pneumothorax. JAMA; 264: 2224; 1990.

DRA. ROSEMARY FARIAS GHEFTER (CRM 62288)

Reabilitação pulmonar: para quem e quando?

O que é Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica (RCPM)

É um tratamento não farmacológico que envolve a prática de atividades físicas supervisionadas, indicado para pessoas portadoras de doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares e metabólicas. O objetivo primordial é proporcionar a melhor condição física e mental, vida ativa e com qualidade a seus participantes. Também está indicada àqueles que apresentem apenas fatores de risco, tais como idade avançada, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia/triglicerídemia, estresse, entre outros, e para indivíduos que queiram fazer exercício com segurança.

Embora o foco seja o exercício físico, a RCPM é mais do que um programa de condicionamento físico, devendo levar ao paciente informações básicas sobre a fisiopatologia de sua(s) doença(s) e sua relação com a atividade física, a atividade sexual, a vida social e o trabalho, bem como as medicações em uso. Na RCPM, o paciente recebe orientações sobre uma alimentação saudável, estratégias para cessação do tabagismo e técnicas para controle do estresse.

Qual o diferencial entre a reabilitação e atividade física realizada em academias?

Na RCPM, o paciente tem a segurança de realizar suas atividades físicas com o monitoramente de equipamentos que verificam, em tempo real, sua frequência cardíaca e saturação de oxigênio, além da supervisão de uma equipe qualificada de médicos, fisioterapeutas, educadores físicos e profissional de enfermagem. Para qualquer emergência, o centro de reabilitação cardiopulmonar e metabólica deve contar com os equipamentos necessários para prestar os primeiros socorros e staff de ambulância, além de toda a logística necessária para socorrer qualquer eventualidade.

Quais são os profissionais envolvidos e suas respectivas funções?

Médicos: avaliam periodicamente os clientes durante o programa (avaliação inicial, trimestral e ao término do programa); realizam a prescrição da atividade física com base nos resultados dos exames realizados anteriormente ao início da reabilitação; prestam assistência às eventuais intercorrências que podem surgir durante as sessões de reabilitação.

Fisioterapeutas: acompanham diretamente os pacientes durante as sessões de reabilitação, orientando e

supervisionando os exercícios realizados e sugerindo adaptações e mudanças no treino, para que os objetivos individuais sejam atingidos.

Enfermeiros/técnicos: auxiliam na monitoração do paciente e verificação dos parâmetros durante a sessão (telemetria, frequência cardíaca, pressão arterial e saturação de oxigênio), garantindo a efetividade e segurança do treinamento.

Educadores físicos, terapeutas ocupacionais, psicólogo e assistente social.

Para começar a reabilitação, o que é preciso?
O paciente passa por uma avaliação médica, fisioterápica, nutricional e psicológica, em que se traça o programa de treinamento específico para cada indivíduo e as metas a serem alcançadas com o tratamento. Em seguida, podem ser realizados os seguintes testes:

Teste Ergoespirométrico: teste que analisa de forma direta os gases envolvidos na respiração de um indivíduo em exercício (oxigênio e gás carbônico, entre outras variáveis). Ele é fundamental para que o médico possa prescrever a intensidade do exercício físico que será realizado por cada paciente nas sessões de reabilitação.

Avaliação da função respiratória: espirometria, gases arteriais, pressões inspiratórias e expiratórias.

Avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde: aplicando-se questionários específicos e validados nacionalmente.

Avaliação da capacidade física: pode ser utilizado o teste de caminhada de seis minutos, teste de esforço cardiopulmonar (ergoespirometria), teste do degrau de cinco minutos, teste de força e potência dos músculos periféricos.

Avaliação de vida diária: avalia-se o comportamento do indivíduo na simulação da realização de suas atividades, como vestir-se, tomar banho, subir escada ou quaisquer ações ligadas ao seu cotidiano.

Avaliação psicológica: aplicam-se questionários de ansiedade e depressão, muito prevalentes em doenças crônicas.

Avaliação nutricional: muitos indivíduos com doenças crônicas cardíacas e pulmonares apresentam alteração de peso e compleição, portanto são necessárias orientações nutricionais e, muitas vezes, intervenções terapêuticas. Tanto o sobrepeso quanto o subpeso são prejudiciais ao indivíduo.

PARA QUEM INDICAMOS REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR E METABÓLICA?

Portadores de doenças cardiopulmonares crônicas e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); no entanto, outras patologias pulmonares, como: doenças intersticiais (fibrose pulmonar), asma persistente, fibrose cística, bronquiectasias, alteração da caixa torácica, doenças neuromusculares, câncer de pulmão ou em situações pré e pós-operatória de cirurgias torácicas (cirurgia de redução de volume pulmonar, ressecção pulmonar ou transplante pulmonar) vêm ganhando espaço nessa modalidade de intervenção, visto que trabalhos científicos têm demonstrado melhora na qualidade de vida desses indivíduos. Em algumas ocasiões, independentemente da gravidade da doença, indicamos reabilitação com base no grau de limitação das atividades diárias e interferência na qualidade de vida do paciente.

O programa é direcionado a indivíduos sintomáticos e com redução funcional. Os objetivos da reabilitação cardiopulmonar são:

Reduzir os sintomas respiratórios
Aprimorar o estado funcional cardiopulmonar
Aumentar a participação social e diminuir gastos com medicação em geral
Melhorar a qualidade de vida

Aumentar a capacidade de exercício
Aumentar a independência
Diminuir as exacerbações da doença de base, principalmente as pulmonares.

QUANDO INDICAMOS A REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR?

O programa de reabilitação deve ser realizado com equipes multiprofissionais especializadas e capacitadas, como descrito anteriormente, e aplicado em pacientes hospitalizados, ambulatoriais e domiciliares.

A equipe de reabilitação deve observar, acompanhar e intervir, com a anuência do medico assistente do paciente, se necessário, para garantir o melhor tratamento farmacológico a este indivíduo.

Devem fazer parte do programa a cessação do tabagismo e a suplementação de oxigênio, quando preciso, inclusive em ambiente domiciliar.

A motivação é o aspecto fundamental na seleção dos pacientes. O mesmo deve ser informado do compromisso e cooperação com o programa, do grau de cansaço físico que pode lhe causar, e estar ciente de que o benefício ocorre a médio e longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Ries, AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation. Chest 2007; 131; 4S-42S.
2. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1666-82.
3. Jardim J, Camelier AA, Rose FW, et al. A population based study on the prevalence of COPD in São Paulo, Brazil. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169 (7):A222 / Update to the Latin American Thoracic Society (ALAT) Recommendations on Infectious Exacerbations of COPD. Arch Bronconeumol 2004; 40: 315-25.

DR. CIRO KIRCHENCHTEJN (CRM 50579)

Tabagismo

1. Reconhecer tabagismo como doença

Tabagismo ainda é a principal causa de morte e doença prevenível no mundo ocidental. Além de ser um comportamento de risco, deve ser encarado como doença, pois provoca alterações na neurobiologia cerebral caracterizando um quadro de dependência. Isto faz com que cessar o consumo de cigarro deixe de ser meramente uma questão de força de vontade e conscientização, e passe a requerer outros recursos terapêuticos.

2. Avaliar estágio de motivação para mudança de comportamento

A nicotina é altamente indutora de dependência. Diferente de outras dependências, dificilmente se observa um fumante não iniciante que fume só uma ou duas vezes por semana. Contudo, alguns fumantes não contemplam a possibilidade de parar de fumar. Acham que são jovens e têm tempo, ou que são velhos, ou que podem parar quando quiserem. Consideramos este estado como pré-contemplativo. Devemos conscientizar, motivar, evitar discussões e trazer esse fumante para um estado contemplativo.

Em geral, os fumantes que contemplam a possibilidade de fumar sentem ambivalência. Ao mesmo tempo em que desejam parar de fumar, têm medo da abstinência, do fracasso e de sentir falta do prazer de fumar. É função do médico ajudar em sua preparação, dando orientações motivacionais individuais, removendo obstáculos, reforçando a importância do tratamento e realçando os ganhos que terá ao parar de fumar.

Os medicamentos aliviam os sintomas de abstinência; alguns evitam o ganho de peso e chegam a triplicar a chance de sucesso quando apoiados numa boa orientação comportamental. Sempre avaliamos a intensidade da dependência, pois quanto maior seu índice, maior a necessidade de suporte farmacológico e psicológico.

3.Avaliação da intensidade da dependência: teste de Fagerstrom

Fumantes com pontuação maior que 6 são considerados com dependências acentuada.

QUANTO TEMPO LEVA PARA FUMAR APÓS ACORDAR? < 5 MIN 3; 6-30 MIN 2; 31-60 MIN 1 OU > 60 MIN 0
É DIFÍCIL FICAR EM LOCAIS QUE FUMAR É PROIBIDO? SIM 1, NÃO 2
QUAL É O CIGARRO MAIS IMPORTANTE? O 1º DO DIA 1 ; OUTRO 0
QUANTOS CIGARROS VOCÊ FUMA POR DIA? <10 0 ; 11-20 1; 21-30 2; >30 3
VOCÊ FUMA MAIS PELA MANHÃ? SIM 1; NÃO 0
VOCÊ FUMA QUANDO DOENTE? SIM 1; NÃO 2

4.Aconselhamento comportamental

O suporte não farmacológico engloba ações educativas, comportamentais e motivacionais. Apesar de fumantes saberem que fumar é arriscado, desconhecem muitas vezes seu risco individual, desde o gasto em dinheiro que têm com o consumo, assim como o risco na gravidez ou de uma menopausa precoce ou de piorar ou desenvolver asma, rinite, etc.

O conselho breve numa consulta, onde o médico expõe claramente sua preocupação e firmemente orienta o fumante a parar de fumar chega a dobrar a cessação espontânea tabágica em 1 ano. O consultório médico já deve ter uma decoração indicativa de ambiente livre de tabaco e que tal comportamento é inaceitável pelo risco de saúde.

Após o paciente reconhecer seu estado de dependência, deve ser orientado a se preparar para enfrentar um período de sintomas de abstinência que duram de 2 a 6 semanas.

Durante uma ou duas semanas o fumante faz exercícios, como substituir alguns cigarros ou atrasar outros, substituindo-os por opções comportamentais como:

- respirar fundo 10 vezes;
- tomar água;
- mascar uma goma;
- fazer uma breve caminhada;
- fazer uso de pastilha ou goma de nicotina quando os sintomas forem mais intensos.

Nesse período, deve aprender a reconhecer os gatilhos que acionam a vontade de fumar: tomar café, dirigir automóvel, ver TV, tomar bebida alcoólica, etc. e criar opções para evitar estes gatilhos ou ter uma opção comportamental. Então, numa data pré-determinada, deve jogar fora todos os cigarros e parar de fumar totalmente a partir deste dia.

5.Suporte farmacológico

Segundo a Associação Médica Americana, deve ser oferecido suporte farmacológico a todo fumante que busca ajuda médica. Contudo, apesar de haver um razoável arsenal terapêutico para o tratamento do tabagismo, não existe um consenso sobre qual droga seria de primeira escolha. Assim sendo, escolhemos de acordo com a urgência que o fumante tem em cessar, suas comorbidades, capacidade econômica, uso em tentativas anteriores e desejo do paciente.

MEDICAMENTOS DE ALÍVIO IMEDIATO

No Brasil só existem as apresentações em forma de goma e pastilha, em doses de 2 e 4mg, com sabores regulares, menta e frutas, que os tornam mais palatáveis e levam ao alívio da necessidade de fumar em cerca de dois minutos. A goma requer técnica especial para mascar, alternando sua mastigação, com período de estacionamento dela entre a gengiva e bochecha, para que a mucosa possa absorver a nicotina.

- GOMA DE NICOTINA
- PASTILHA DE NICOTINA
- INHALER (EXISTENTE NO EXTERIOR)
- SPRAY NASAL (EXISTENTE NO EXTERIOR)

MEDICAMENTOS DE CONTROLE

- Reposição de nicotina com adesivos transdérmicos

A TRN é o método mais utilizado no mundo porque, além de mais antigo, também pode ser obtido sem receita médica. Estudos randomizados mostram eficiência de 12 e 34%. Titulamos a dose inicial com a quantidade de cigarros fumados por dia e pela intensidade dos sintomas de abstinência. Fumantes de mais de 30 cigarros por

dia se beneficiam com o uso de 2 adesivos simultâneos. Iniciamos, em geral, no Dia de Parar de Fumar com o patch de 21 mg, trocados a cada 24 horas. Se o paciente consumir mais que 30 cigarros, associamos o adesivo de 21 mg com o de 7 ou 14 mg, e se fumar menos que 10 cigarros por dia utilizamos o de 14 ou 7 mg.

Se o paciente referir insônia, pode ser retirado antes de dormir e recolocado pela manhã. Contudo, poderá sentir sintomas de abstinência pela manhã, pois leva de 2 a 3 horas para atingir nível terapêutico. Após 2 semanas, conforme a motivação e intensidades dos sintomas, reduzimos a dose para 14 mg.

– Bupropiona

Droga que bloqueia a recaptação da dopamina, serotonina e nor-adrenalina, tratando a depressão possivelmente oculta no tabagista e disforias. Do primeiro ao terceiro dia de tratamento: um comprimido de 150 mg pela manhã. Do quarto dia de tratamento em diante: um comprimido, 2 vezes ao dia, com 8 horas de intervalo mínimo entre as doses. Deve-se evitar tomar o medicamento próximo da hora de dormir.

O cigarro é permitido até o sétimo dia. A partir do oitavo, não é mais permitido fumar. As bebidas alcoólicas devem ser evitadas durante o uso da bupropiona. O tratamento deve durar aproximadamente 12 semanas.

Contraindicações: pacientes que tenham história de convulsão, anorexia nervosa e bulimia; há um risco maior que o normal destes indivíduos apresentarem convulsões.

– Vareniclina

Trata-se de uma agonista-antagonista do receptor a4b2 das nicotina. Ao ocupar o receptor, antagoniza os efeitos da nicotina inalada e, ao estimular o sistema dopaminérgico, alivia os sintomas de abstinência. O efeito adverso mais comum é a náusea, motivo de ser prescrito após as refeições, com um ou dois copos de água.
Deve-se ter cuidado na sua prescrição em portadores de depressão com ideação suicida ou que operem maquinário que tenha risco de acidentes em sua operação.
A dose habitual é de 1 mg a cada 12 horas, após um período de titulação de uma semana, da seguinte forma:

- 1º ao 3º dia de tratamento: 0,5 mg, uma vez ao dia.
- 4º ao 7º dia de tratamento: 0,5 mg, a cada 12 horas.
- a partir do 8º dia até o final do tratamento: 1,0 mg, a cada 12 horas.

– Nortriptilina

É o único antidepressivo tricíclico que também recapta a dopamina, daí sua utilidade na cessação do tabagismo. Pertence ao arsenal de segunda linha pela limitação dos trabalhos científicos nesta indicação. Introduz-se uma dose de 25 a 50mg por dia, que deve ser aumentada até 75 ou 100mg, quando após duas ou três semanas se marca a data de parar de fumar. Deve também ser mantida por pelo menos três meses, e os efeitos colaterias são os próprios dos agentes tricíclicos, como boca seca e obstipação intestinal.

– Associações

Em nosso serviço, é praxe associar um medicamento de controle com um de resgate: ou goma ou pastilha de nicotina. A única combinação aprovada pelo FDA é a bupropiona com os adesivos de nicotina. Estudos em andamento associam a vareniclina com a bupropiona. A associação da vareniclina com a terapia de reposição de nicotina não é usualmente recomendada pelos efeitos antagônicos da vareniclina. Contudo, principalmente nas duas ou três primeiras semanas de vareniclina, costumamos indicar o uso de goma ou pastilha para alívio dos sintomas na urgência da abstinência, enquanto a vareniclina não atingiu níveis séricos terapêuticos.

6.Acompanhamento

Os índices de recaída são muito elevados, como em todas as dependências.
Este fato exige um acompanhamento regular destes pacientes. Deve-se pedir o retorno destes pacientes onde se questiona a ocorrência de possíveis lapsos e recaídas, e avaliar se o paciente tem consciência de suas situações de risco (quando sai à noite em bares, quando lhe oferecem cigarros, quando sofre stress, etc.) e se é necessário fortalecer suas habilidades em enfrentar estas situações. Alguns grupos selecionados podem se beneficiar do

uso prolongado do suporte medicamentoso para cessação de tabagismo. Nos casos de recaída, evitamos criar sentimentos de culpa, mas aliamos a qual foi a situação que provocou a volta do tabagismo; assim, desenvolvemos junto com o paciente um novo plano terapêutico.

BIBLIOGRAFIA

- Smoking cessation. Chandler MA, Rennard SI. Chest 2010;137:428-435.
- WHO report on the Global tobacco epidemic, 2008: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization 2008.
Fiore M. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville Md: U.S. pt. of Health and Human Services, Public Health Service, 2008.

Diretrizes para Cessação do Tabagismo – 2008 Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CMC, Godoy I, Chatkin JM, Sales MPU et al. J Bras Pneumol. 2008;34(10):845-880

DR. ELIE FISS (CRM 35958)
Dr. Ricardo Henrique Teixeira (CRM 90861)

Tromboembolismo pulmonar

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma doença cardiopulmonar comum, que, nos EUA, apresenta incidência de 1:1000 indivíduos, com um curso de mortalidade de até 15% nos primeiros três meses. Em cerca de 10% dos casos, a apresentação é morte súbita. O tratamento reduz a letalidade para 2-8%. Sua principal complicação, em longo prazo, é o desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

A fisiopatologia é explicada, em parte, por estados de hipercoagulabilidade, herdados ou adquiridos, e pela estase sanguínea intravascular. Assim, doenças como presença de fator V de Leiden, protrombina mutante, deficiência das proteínas C e S, antitrombina III e plasminogênio, presença de anticorpos antifosfolípides, elevação da concentração do fator VIII, bem como imobilização prolongada, cirurgia, trauma, câncer, uso de contraceptivos, gravidez, puerpério, obesidade, acidente vascular cerebral, lesão da medula espinhal e permanência de cateter venoso central são situações favoráveis ao desenvolvimento do TEP.

O diagnóstico de TEP pode ser considerado em pacientes que apresentem os sintomas mais frequentes: dispneia, taquipneia (FR > 20 ipm) e dor pleurítica. Sintomas menos frequentes são: tosse, sibilos, hemoptise, febre, síncope, dor não pleurítica, hipotensão, mal-estar geral e taquicardia. Todos esses sintomas são inespecíficos, pois estão presentes em várias patologias, tendo valor limitado no estabelecimento do diagnóstico. Entretanto, a ausência dos sintomas mais frequentes torna o diagnóstico de TEP muito improvável (< 3%). Assim, o nível de suspeita clínica deve ser sempre elevado, para possibilitar o diagnóstico precoce e a introdução rápida do tratamento.
Para iniciarmos a investigação diagnóstica, devemos:

1. Buscar diagnósticos alternativos

2. Fazer e documentar a estimativa clínica de TEP antes de solicitar qualquer exame diagnóstico.

Estimativa pré-teste de probabilidade de TEP:

Alto Risco:

Dispneia súbita inexplicada

- Taquipneia
- Dor torácica
- Dois dos seguintes critérios:

- Imobilidade
- Fratura de membros inferiores (mmii)
- Grande cirurgia
- Síncope com sinais de sobrecarga de ventrículo direito ao ECG
- Sinais de possível trombose venosa profunda (TVP), ou seja, dor unilateral, eritema, calor, edema e rubor
- Sinais radiológicos de oligoemia ou de infarto pulmonar

Risco Intermediário:

Não classificado plenamente como de baixo ou alto risco.

Baixo Risco:

Ausência de dispneia súbita

- Taquipneia
- Dor torácica
- Dispneia, taquipneia e dor torácica presentes, mas explicáveis por outras comorbidades
- Ausência de fatores de risco
- Alterações radiográficas explicáveis por outras comorbidades
- Anticoagulação adequada (RNI > 2 e TTPA > 1,5 x controle) na semana.

EXAMES COMPLEMENTARES

1. Ultrassom Venoso de MMII

Útil para início de investigação na maioria das situações clínicas. Mesmo sem sinais de TVP, que é assintomática em 90% dos casos, o exame pode identificar TVP em 50% dos casos de TEP e encerrar, em caso positivo, a necessidade de exames adicionais.

2. TC Helicoidal de Tórax (com protocolo para TEP)

Útil em pacientes com comorbidades, presença ou suspeita de pneumopatias, Rx alterados, investigação de outras causas de dor torácica. O exame pode induzir nefropatia por contraste, particularmente em pacientes com função renal alterada, idade ≥ 75 anos, portadores de diabetes mellitus.

Nessas situações, recomenda-se a hidratação com solução fisiológica a 0,9 ou 0,45% por via endovenosa, a 1 ml/kg/hora, iniciado 12 horas antes do exame e mantido por mais 12 horas depois, associado ao uso de N-acetilcisteína 600 mg por VO a cada 12 horas. Caso não seja possível fazer a hidratação por 12 horas (situações de maior urgência), recomendamos o uso do bicarbonato de sódio a 8,4% 150 ml, diluídos em 850 ml de água destilada, 3 ml/kg/hora, por via endovenosa, uma hora antes da administração do contraste e 1 ml/kg/hora nas seis horas subsequentes ao exame. Neste período, não usar solução salina.

3. Arteriografia Pulmonar

Útil quando a hipótese de TEP permanece a despeito dos demais exames ou há necessidade de confirmação inequívoca do diagnóstico (por exemplo, em alto risco de sangramento). O exame pode induzir nefropatia por contraste, particularmente em pacientes com função renal alterada, idade ≥ 75 anos e portadores de diabetes mellitus. Nessas situações, recomendamos o mesmo protocolo de nefroproteção utilizado para angiotomografia.

4. Cintilografia Pulmonar

A cintilografia pulmonar com áreas de hipoperfusão e ventilação preservada sugere embolia pulmonar; cintilografia normal afasta esse diagnóstico. Em aproximadamente 50% dos casos, a cintilografia é inconclusiva

e uma angiotomografia computadorizada helicoidal pode confirmar o diagnóstico.

5. Dosagem de D-Dímero

Útil para afastar TEP em pacientes nas unidades de emergência ou ambulatoriais que sejam de baixo risco clínico (e apenas nestes).

6. Ecocardiograma

Útil para a estratificação de gravidade, uma vez que é capaz de detectar disfunção do ventrículo direito – marcador de mau prognóstico. Eventualmente, pode permitir a visualização de trombos em grandes vasos.

Embolia Pulmonar de Alto Risco:

Pacientes com TEP apresentando choque ou hipotensão arterial (considerado como EP maciça) têm alto risco de morte intra-hospitalar, especialmente nas primeiras horas após a admissão.

A Heparina Não Fracionada (HNF) intravenosa deve ser a droga de escolha para anticoagulação inicial nesses pacientes, já que a Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) e o fondaparinux não foram testados neste cenário. Deve ser utilizada a terapia com trombolíticos caso não haja contraindicações absolutas. As opções atuais são: estreptoquinase e Alteplase (rtPA).

Havendo falha da trombólise em melhorar o estado hemodinâmico ou contraindicações para seu uso, a embolectomia cirúrgica é a terapia de escolha.

O tratamento de suporte hemodinâmico deve incluir reposição volêmica com cuidado e sem grandes volumes, aminas (noradrenalina) e inotrópicos (dobutamina), conforme a necessidade e quadro clínico do paciente.

Embolia Pulmonar de Risco Intermediário:

São aqueles pacientes que apresentam estabilidade hemodinâmica na admissão, porém com evidências de disfunção ventricular direita e/ou injúria miocárdica. Nesses casos, a relação risco-benefício da trombólise pode ser favorável em apenas uma parcela de pacientes selecionados, particularmente aqueles sem alto risco de sangramento.

Embolia Pulmonar de Baixo Risco:

São aqueles pacientes que não apresentam os principais fatores de gravidade relacionados ao TEP, avaliados para alta precoce nos casos de cuidado extra-hospitalar apropriado, com terapia de anticoagulação.

Utiliza-se o esquema de enoxaparina (1 mg/kg de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg em dose única diária) com associação da varfarina após 12 horas da primeira dose da heparina. Uma vez atingido o INR alvo, suspende-se a heparina e o paciente recebe alta hospitalar. Existe a alternativa para alta hospitalar precoce com o uso da enoxaparina domiciliar (nesse caso, a posologia única diária é a recomendada) em associação com a varfarina.

ANTICOAGULAÇÃO A LONGO PRAZO E PROFILAXIA SECUNDÁRIA

A terapia anticoagulante a longo prazo nos pacientes com TEP visa a prevenir a recorrência de eventos tromboembólicos fatais e não fatais. Os cumarínicos são usados na grande maioria dos pacientes, sendo o alvo terapêutico INR entre 2,0 e 3,0.

A duração do tratamento com anticoagulantes orais é variável. Preconizamos que pacientes com fatores de risco considerados removíveis, como o uso de estrogênio ou procedimento cirúrgico, deverão ser tratados por três meses, desde que seja suspensa a exposição a essas situações.

O primeiro episódio de trombose sem causa identificável é tratado por, pelo menos, três meses. Na recorrência ou naqueles com fatores de risco não removíveis, está recomendado o tratamento por tempo prolongado, de doze meses ou mais.

Devemos ter cuidado especial com a trombose relacionada a neoplasias, pela maior taxa de recorrência associada (até 20% nos primeiros 12 meses). Câncer ativo é um fator de risco maior para recorrência de tromboembolismo. Considerado o fator de risco de maior peso dentre todos os outros, os pacientes com câncer são candidatos à terapia anticoagulante indefinida após o primeiro episódio de TEP. Logo, nossa conduta é o tratamento com HBPM por, pelo menos, seis meses, seguido por terapia com HBPM ou cumarínico, enquanto a doença for considerada ativa.

Nos pacientes com TEP idiopático, essa decisão é mais complexa. Nossa conduta é reavaliar o risco de embolia ao final dos três meses de anticoagulação. Para isso, utilizamos alguns fatores de risco, tais como: embolia prévia; presença de trombofilia; trombose residual em veia proximal. O papel do D-dímero normal após um mês da suspensão do cumarínico pode ser um fator protetor para recorrência de tromboembolismo.

Além do risco de recorrência, o risco de sangramento deve ser considerado para determinar o tempo de tratamento. Assim, são fatores de risco para sangramento: idosos, particularmente acima de 75 anos; sangramento gastrointestinal prévio, especialmente se não associado à causa reversível; AVC prévio não cardioembólico; doença renal ou hepática crônica; terapia antiplaquetária concomitante; outra doença grave aguda ou crônica; controle precário da anticoagulação.

Com base nessas considerações, avaliamos o risco-benefício da terapia continuada.

Referências

1. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal. 2008; 29: 2276-15.
2. Diretriz de Embolia Pulmonar. Arq Bras de Cardiol , 2004; 83 (Supl.I).
3. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. Lancet 2004; 363: 1295-1305

DRA. TIFFANY CHAIM (CRM 135231)

Agitação psicomotora

INTRODUÇÃO

A agitação psicomotora pode ser caracterizada como um estado de excitação mental e atividade motora e/ou verbal aumentada. Pode-se observar inquietação, resposta exacerbada aos estímulos internos e externos, irritabilidade, aumento da excitabilidade, com atividade motora e verbal inapropriada e repetitiva. Das emergências psiquiátricas é a mais comum. Frequentemente, os episódios de agitação são erráticos e, muitas vezes, precedem um comportamento violento. Por esta razão, deve-se priorizar a segurança de todos os presentes, e ficar sempre atento aos sinais de violência iminente. (Tabela 1). No PS, intoxicação ou abstinência de drogas e/ou álcool costuma ser o diagnóstico mais comum em pacientes agressivos ou violentos.

Tabela 1. Sinais de violência iminente.

Comportamento irritadiço/provocativo	Tendência a aproximação excessiva
Discurso alto/ofensivo	Atos agressivos (atirar objetos, bater-se)
Postura tensa (punhos e dentes cerrados)	Movimentação excessiva

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O estado de agitação psicomotora pode ser o sintoma de apresentação de um amplo espectro de distúrbios clínicos ou psiquiátricos. Primeiramente, deve-se verificar se não se trata de emergência clínica e, concomitantemente, se o paciente está ameaçando a própria segurança ou a da equipe. Sempre que possível, deve-se obter a história clínica, com exame físico e psíquico; realizar dextro e oximetria de pulso e avaliação completa dos sinais vitais de todos os pacientes, assim que possível.

Dados para se caracterizar a agitação:

- quando teve início o quadro de agitação;
- características da agitação: ansiedade, inquietação física, agitação verbal, alteração no nível de consciência;
- se o quadro já ocorreu outras vezes;
- doenças e tratamentos clínicos;
- doenças e tratamentos psiquiátricos;
- uso de medicamentos, álcool ou drogas;
- história de trauma cranioencefálico;
- presença de febre;
- eventos recentes estressantes (cirurgias, doenças, rompimento de relacionamentos, falecimento na família).

NA INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA, DEVE-SE TENTAR CATEGORIZAR O PACIENTE EM UM DOS TRÊS PRINCIPAIS GRUPOS:

Transtornos Mentais Orgânicos

- Traumatismo craniano
- Infecções do SNC
- Agitação no paciente epiléptico
- Intoxicações (álcool, drogas, medicamentos)
- Abstinência
- Distúrbios metabólicos
- Delirium, demência

Transtornos psicóticos primários

- Esquizofrenia
- Transtorno afetivo bipolar
- Outros transtornos psicóticos

Transtornos Não psicóticos e não orgânicos

- Transtornos dissociativos
- Síndromes fóbico-ansiosas
- Oligofrenia
- Transtornos da personalidade (borderline, antissocial)
- Reação aguda a estresse
- Simulação

Para ajudar na busca diagnóstica das possíveis causas de delirium e comportamento violento, pode-se utilizar um auxílio mnemônico: FIND ME – Funcional (psiquiátrico), Infeccioso, Neurológico, Drogas, Metabólico, Endócrino.

MANEJO

Intervenções verbais

Deve-se sempre considerar a tentativa de dialogar com o paciente antes de qualquer intervenção medicamentosa ou contenção mecânica. Na interação inicial, rapidamente deve ficar claro para o clínico se o paciente vai cooperar. O médico deve ter atitude calma, respeitosa e direta, tratar o paciente com honestidade e dignidade e transmitir desejo consistente de ajudar. O paciente violento deve ser estimulado a falar de seus sentimentos, mas deve ser informado que seus atos agressivos não serão aceitos e que o entrevistador tem meios de contê-los. É extremamente importante que isso não seja dito em tom desafiador. Se a intervenção verbal não for suficiente, deve-se partir para outras formas de conduta.

Contenção física

A contenção física é um procedimento determinado para propiciar segurança ao paciente e à equipe médica, e deve ser aplicada somente no contexto do tratamento. Sua aplicação deve ocorrer apenas quando estritamente necessário. Cuidados a serem tomados:

- durante todo o procedimento, sempre esclarecer o paciente sobre o que está sendo feito, o motivo e o caráter não punitivo (mesmo que esteja psicótico);
- o ideal é o envolvimento de cinco pessoas, com uma que coordena e fala com o paciente;
- faixas de contenção de couro são mais resistentes e seguras;
- a posição de decúbito lateral ou supino, com a cabeça levemente elevada, é a mais indicada;
- observar o paciente: deve-se atentar para a segurança e conforto da contenção (cuidado com tração dos nervos ou lesão por compressão), sinais vitais e nível de consciência.
- A medicação a ser administrada deve estar pronta e ser aplicada logo que possível, caso o paciente continue agitado após a contenção.
- Após o efeito da contenção química, remover as contenções de um membro por vez.

Contenção medicamentosa

A contenção medicamentosa ideal é aquela de ação rápida, efetiva – independentemente da via de administração – e com efeitos colaterais mínimos. O grau de sedação necessário deve ser equilibrado com os potenciais efeitos colaterais.

As três classes de medicações geralmente usadas no controle de pacientes agitados são: benzodiazepínicos (BZD), antipsicóticos típicos (AT) e antipsicóticos atípicos (AA).

Um princípio de manejo é mudar para outra classe quando a primeira não foi efetiva ou foi necessária dose excessiva. Alguns pacientes podem ter reações paradoxais e tornarem-se mais agitados após alguma medicação em particular. Nesses casos, não usar medicações desta classe, somente classes alternativas. Para o paciente agitado, mas cooperativo, o uso de medicações orais é preferível e pode ser tão efetivo quanto o uso da forma parenteral.

Caracterizar o tipo de agitação auxilia na escolha medicamentosa. Assim:

- Para pacientes severamente agitados, exigindo sedação imediata: antipsicótico típico ou um benzodiazepínico, ou combinação de ambos. Para pacientes agitados por causas desconhecidas e pacientes não psicóticos, prefere-se usar um benzodiazepínico;
- Para pacientes com agitação decorrente da intoxicação por drogas ou abstinência de álcool/drogas: benzodiazepínicos;
- Para pacientes agitados, com transtorno psiquiátrico conhecido: antipsicóticos típicos ou atípicos. Para pacientes severamente agitados, pode-se usar combinação de benzodiazepínicos e antipsicóticos;
- Para pacientes em quadro de delirium e demência com alteração comportamental: antipsicóticos típicos, antipsicóticos atípicos. Estudos evidenciaram que os AA (quetiapina, risperidona e olanzapina) obtiveram eficácia semelhante ao haloperidol para reduzir a gravidade e duração do quadro, com melhor tolerância e menos efeitos colaterais. Olanzapina e risperidona são as drogas de escolha para pacientes geriátricos, com demência e quadro agudo de agitação. Contudo, os antipsicóticos atípicos não são aprovados pelo FDA (Food and Drug Administration – órgão de controle estadunidense) porque podem aumentar a mortalidade. Os estudos são controversos. Muitas vezes, na ausência de outros agentes eficazes, seus benefícios ainda superam os riscos em pacientes com demência, quando o tratamento de alucinações e delírios é crítico.

* no delirium, os benzodiazepínicos, assim como a prometazina, podem piorar o quadro confusional e a sedação.

Tabela2. Medicações usadas para controle de quadros de agressividade/agitação psicomotora.

Classe	Medicação	Dose habitual	Características
BZD	Midazolam IM	15 mg	Início do efeito mais rápido do que o lorazepam, tempo de ação mais curto (uma a duas horas).
AT	Haloperidol VO Haloperidol IM	5 a 10 mg 5 mg	Alternativa ao haloperidol IM em pacientes agitados, porém cooperativos. Usado isoladamente ou em associação com prometazina IM. A associação diminui efeitos extrapiramidais (distonia, parkinsonismo, acatisia).
AA	Olanzapina VO Olanzapina IM Risperidona VO Ziprazidona IM		Alternativa à olanzapina IM em pacientes agitados, porém cooperativos. Estudos demonstraram eficácia comparável ao Haldol IM. Recomendada pelo FDA para controle de agitação associada a esquizofrenia e transtorno bipolar. Usada em pacientes agitados, porém cooperativos. Início de ação de 15-20 minutos, meia vida de duas a quatro horas. Não há evidências suficientes de que seja superior em eficácia e segurança em relação ao haloperidol. Aprovada pelo FDA para controle de agitação em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.
Combinações	Haldol + Midazolan	10 a 20 mg 5 mg + 15 mg	Para pacientes severamente agitados.

BZD = benzodiazepínicos, AT = antipsicóticos típicos; AA = antipsicóticos atípicos.

OBSERVAÇÕES

1- Pacientes medicados com benzodiazepínicos devem receber uma avaliação rigorosa da função respiratória e pressão arterial.

2- Em idosos, reduzir as doses dos antipsicóticos pela metade. A segurança de antipsicóticos atípicos para a população geriátrica se mantém incerta.

3- Drogas não recomendadas: Clopromazina (maior risco de efeito cardiovascular por aumento do intervalo QT e pela hipotensão causada pelo bloqueio dos receptores adrenérgicos) e Diazepam IM.

Referências:

1. Currier GW, Allen MH, Bunney EB, et al. Standard therapies for acute agitation. J Emerg Med 2004; 27(4 suppl): S27-9.
2. Currier GW, Allen MH, Bunney EB, et al. Novel therapies for treating acute agitation. J Emerg Med 2004; 27(4 suppl): S13-8.
3. US Food and Drug Administration. www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2001/inapsine.htm
4. Clínica Psiquiátrica – A visão departamento e do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP.
5. Melzer-Ribeiro DL, Teng CT. Emergência Psiquiátrica no Hospital Geral. Cap. 105. 2011.
5. Marder SR. A review of agitation in mental illness: treatment guidelines and current therapies. J Clin Psychiatry. 2006;67 Suppl 10:13.

DR. VLADIMIR BERNIK (CRM 12375)
Dr. Luciano Giacaglia (CRM 70676)
Dra. Ana Carolina Fonai (CRP 06/83640)

Anorexia na adolescência

CONCEITOS

A anorexia nervosa é um quadro específico grave e o mais comum entre os transtornos alimentares; sempre de origem multifatorial, necessita de tratamento multidisciplinar. São duas as classes de riscos: uma em função das comorbidades psiquiátricas e a outra referente à anorexia em si.

A anorexia nervosa caracteriza-se por elevada perda de peso intencional por meio de privação alimentar, medo de ganhar peso, distorção da imagem corporal e alterações do ciclo menstrual (amenorreia de pelo menos três ciclos), perda de libido, infertilidade, além de negação da própria condição patológica. É comum entre pacientes (a grande maioria do sexo feminino) a utilização de métodos purgativos, ingestão de laxantes ou diuréticos, indução a vômitos e exercício físico extenuante após a alimentação.

Assim como outros transtornos alimentares, é um tema amplamente discutido na literatura devido à alta prevalência entre mulheres jovens das sociedades ocidentais (variando entre 0,5% a 3,7%) e por estar associado aos mais altos índices de mortalidade entre os estimados para a população portadora de doenças psiquiátricas. Contudo, ainda são poucos os estudos cientificamente válidos nesta área. Um seguimento de trinta anos aponta o óbito de cerca de 20% da população de pacientes anoréxicos em decorrência de complicações clínicas causadas pela desnutrição.

Ocorrem o hipercortisolismo, hipogonadismo e baixos níveis de IGF-1, que propiciam a osteoporose, além da tendência à hipoglicemia e queda de vasopressina. Os problemas endócrinos são revertidos com a correção do estado nutricional. Questiona-se a administração de esteroides sexuais, reservada para casos de osteoporose avançada. O mecanismo compensatório frente à desnutrição decorre do nível reduzido dos hormônios T3 e T4 e aumento da forma inativa de T3 reverso.

São frequentes os transtornos psiquiátricos em comorbidade: os transtornos do humor ocorrem em 52% a 98% dos pacientes e o episódio depressivo maior e a distimia são os mais comuns. Os transtornos ansiosos são igualmente prevalentes, com índices de aproximadamente 65% na anorexia nervosa. Há predomínio de fobia social e do transtorno obsessivo-compulsivo.

Entre os modelos causais de anorexia descritos na literatura está a anorexia por atividade, mesclando ciclos de

privação alimentar e exercício físico excessivo, ambos social e culturalmente incentivados, que aumentam muito os riscos de desenvolvimento de anorexia por razões evolutivas. O consumo alimentar reduzido favorece o aumento da atividade física necessária para locomoção e migração para ambientes com mais acesso à alimentação. Outro modelo referenciado é o comportamento purgativo mantido pela redução do estado de ansiedade produzido pela alimentação e o consequente medo de engordar. Há também o modelo de regras (crenças) irracionais, no qual as autodescrições de contingências, por vezes desadaptadas, incentivam comportamentos de purgação e de privação alimentar autoimpostas.

A ilustração dos modelos de causalidade é relevante, pois somente após uma análise funcional adequada, um tratamento eficaz será elaborado. Uma abordagem efetiva leva em conta todos os níveis de seleção genético/orgânico, história de vida e ambiente cultural do paciente.

Os tratamentos multidisciplinares, como o endocrinológico, psiquiátrico e comportamental, são os seguintes.

CRITÉRIOS PARA A INTERNAÇÃO

Averiguar se o paciente está seguindo o tratamento ambulatorial sem esconder de familiares sua alimentação limitada e excesso de exercícios, além de procedimentos purgativos.

Face ao risco de vida que estas pacientes apresentam, em suas fases mais graves, estabeleceram-se os seguintes critérios essenciais para a internação:

Clínicos: bradicardia, hipotensão (PA inferior a 90/60), hipoglicemia, hipopotassemia (menor que 3 mEq/l), hipofosfatemia, hipotermia (temperatura inferior a 36,1 oC) arritmia cardíaca, peso inferior a 75% do esperado, perda rápida de peso – acima 1 kg/semana, ausência de melhora ou até piora, apesar do tratamento ambulatorial.

Psiquiátricos: Fixação em ideias de beleza caracterizadas por magreza excessiva ou aversão ao corpo normal para a sua idade, ideação suicida, baixa motivação ou cooperação com o tratamento, recusa alimentar ou alimentação por sonda, ambiente familiar inadequado ou doenças psiquiátricas concomitantes.

TRATAMENTO

Observar o fato de que há recidivas, portanto o tratamento deve ser mantido em longo prazo, com supervisão constante.

O enfoque terapêutico é, obrigatoriamente, multidisciplinar, devendo incluir nutricionista, fisioterapeuta e acompanhante terapêutico. A participação de familiares é essencial. Devem-se tratar as doenças psiquiátricas concomitantes e os quadros clínicos decorrentes.

VISÃO DO ENDOCRINOLOGISTA

O tratamento emergencial, principalmente em pacientes com peso inferior a 75% do ideal, além de medidas de suporte, inclui a realimentação forçada por sonda, gastrostomia ou, eventualmente, a via parenteral. Deve-se evitar a superoferta calórica pelo risco de sobrecarga hepática e distúrbios eletrolíticos, principalmente porque a hipofosfatemia pode provocar arritmias fatais, convulsões, hemólise e falência respiratória. Na fase aguda, utiliza-se de 50% a 70% da necessidade calórica, que inclui o leite rico em fosfato. O uso da grelina ajuda a aumentar o apetite. A frequente hipotermia se resolve com a hidratação e oferta de glicose, precedida pela administração de tiamina para evitar a Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

VISÃO DO PSIQUIATRA

Simultaneamente ao tratamento clínico/endocrinológico, o psiquiatra procura formar um relacionamento efetivo com o paciente, que ajudará a apressar a recuperação e conscientizá-lo quanto à necessidade de rever sua filosofia e esquema de vida, sua alimentação, a maneira de se exercitar e convencê-lo a abandonar técnicas agressivas ao organismo na perda de peso. A revisão de valores de beleza é importante para que os adiram ao tratamento medicamentoso e deixem de lado os energéticos não calóricos aos quais parte deles já está acostumada.

O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO É CONSTITUÍDO DE, NO MÍNIMO, DOIS MEDICAMENTOS;

Antidepressivo: de preferência paroxetina, inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) que promove ganho de apetite e de peso. Outros, como fluoxetina, venlafaxina, desvenalfaxina, citalopram e escitalopram devem ser evitados por contribuírem com a perda de peso.

Ansiolítico: usar o neuroléptico de última geração olanzapina, em baixa dose (2,5 mg duas vezes ao dia), que também promove ganho de apetite e de peso.

Atentar para o fato de que o paciente, quando perceber que tem mais apetite, podendo ganhar peso, poderá abandonar os medicamentos.

VISÃO DA PSICÓLOGA: TERAPIA COMPORTAMENTAL

Uma terapia comportamental eficaz para transtornos alimentares necessariamente se inicia com uma análise funcional de todos os comportamentos enquadrados na queixa, como privação alimentar, comportamentos purgativos, autodescrições negativas e regras nutricionais, físicas, clínicas, hábitos pessoais e sociais desadaptados. Sessões de psicoeducação são necessárias. Face aos comportamentos encobertos (sentimentos e pensamentos) sugerem-se técnicas de questionamento das declarações verbais dos pacientes quanto à necessidade de adequação aos valores estéticos ocidentais. O estado de ansiedade produzido após o episódio alimentar seria a variável responsável por comportamentos anômalos; a ansiedade perpetua o ciclo de alimentação e purgação. Práticas de Terapia Comportamental centradas no uso de técnicas de exposição (ao alimento) e prevenção das respostas escapatórias de purgação são utilizadas em sessões individuais. As pessoas próximas ao paciente devem participar das sessões terapêuticas para promover mudança de padrões.

O objetivo maior da terapia comportamental é a alteração de contingências (relações entre comportamentos e ambiente) que mantêm o padrão patológico, que muda o padrão de comportamento e desenvolve outros, benéficos para o paciente e seu grupo.

OBSERVAÇÃO

Tratando-se de um quadro multifacetado, que nem sempre é claro aos familiares e mesmo a médicos, há uma necessidade premente – que salva vidas em tempo hábil – de se conscientizar os profissionais de saúde quanto ao atendimento primário em casos de extrema magreza, principalmente aqueles que independem de quadros clínicos justificados. A defesa e a admiração de imagens de pessoas magras e modelos de desfile, o encantamento pelo mundo da moda e pela vida de manequins já são sinais de alerta.

BULIMIA

Além da anorexia, outro distúrbio de conduta alimentar que pode ser observado é a bulimia, quadro clínico em que o paciente passa a ingerir quantidades normais ou aumentadas de alimentos, tendo peso praticamente normal, mas provocando voluntariamente a regurgitação do que acaba de comer e a usar métodos laxativos para eliminar a quantidade ingerida. Tal situação acontece, segundo a DSM-IV, de duas a três vezes por semana, mas pode ocorrer até várias vezes ao dia e, principalmente, quando há ingestão de doces ou outros alimentos de alto valor calórico. O peso raramente fica abaixo do normal para a idade e compleição.

O diagnóstico é feito pela erosão dos dentes em função das sucessivas tentativas mecânicas de provocar o vômito. As glândulas salivares se hipertrofiam e baixa o nível sérico do potássio. O quadro, quando muito grave, pode chegar ao rompimento do estômago, acompanhado do risco de vida que tal estado acarreta.

Recomenda-se encaminhar o paciente a um profissional experiente nestes casos de transtorno alimentar.

O tratamento se assemelha, em alguns pontos, ao da anorexia, mas diverge em outros. Por exemplo, há necessidade de atuação rápida e eficiente da psicoterapia, de duas a três vezes por semana durante seis meses,

no mínimo. O uso de antidepressivos é mandatório, mesmo que não haja sintomatologia específica da depressão, com preferência para os que têm propriedade tranquilizante. Os ansiolíticos são usados em doses que dependem do estado psicossocial do paciente. As maiores crises de bulimia acontecem nos momentos mais tensos da vida.

Referências:

American Psychiatric Association (APA). Tratamento de pacientes com Transtorno Alimentar, DSM-IV/TR, Artmed, 2007.

Barbarich NC, McConaha CW, Gaskill J, et al. An open trial of olanzapine in anorexia nervosa, J Clin Psychiatric 2004; 65: 1480-82

Lewinson PM, Striegel-Moore RH. Epidemiology and natural course of eating disorders in young women from adolescence to young adulthood, J.Am.Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39 (10):1284-92

Muñoz MT, Argente J, Anorexia nervosa in female adolescents: Endocrinological and bone mineral density disturbances. Eur J Endocrin 2002; 147(3), 275-86.

DR. VLADIMIR BERNIK (CRM 12375)

Ansiedade

CONCEITOS

A ansiedade foi, até os anos 1980, definida como "o resultado da existência de pelo menos um conflito não resolvido" ou "medo de um perigo real ou imaginário". Esta definição, muito elementar, tornaria a ansiedade praticamente universal, sendo então uma busca de gratificação e esquiva do risco. Contudo, com a modernização da investigação da bioquímica cerebral e com a publicação da normatização pelo DSM-III da Associação Psiquiátrica Americana, passou a ser um quadro clínico em Psiquiatria muito bem conceituado, definido e delimitado. Esta nova conceituação resgata o tratamento dos antigos pacientes "neuróticos", tirando-os do uso exclusivo dos infindáveis processos terapêuticos analíticos, principalmente com o advento de novos psicofármacos específicos, que passam a ser mandatórios nos tratamentos dos atualmente chamados transtornos da ansiedade. Como é uma vivência universal, torna-se difícil estabelecer os limites entre o normal, muitas vezes até protetor, e o patológico.

O diagnóstico é basicamente clínico, por meio de relatos do paciente e seus familiares. A ansiedade só é patológica quando passa a ser disfuncional, trazendo importantes prejuízos sociais e pessoais, clínicos e psíquicos. Ela pode ser primária, como nos próprios transtornos (e seus subgrupos) ou secundária, como em alguns quadros clínicos, nas intoxicações exógenas e em alterações do equilíbrio metabólico e hormonal.

DEFINIÇÃO

A ansiedade é um sinal de defesa frente a perigos (autonômicos, cognitivos e comportamentais) reais ou imaginários, uma sensação de desconforto mental, uma inquietação interna, um medo, temor e apreensão quanto ao futuro. Trata-se de um estado motivacional negativo, ou seja, aversivo. A ansiedade é uma apreensão difusa sem objeto definido, enquanto o medo resulta da existência de uma causa claramente definida, mesmo que imaginária. Assim, é imperativo evitar-se, de modo organizado, a esquiva do risco e de seu componente comportamental, ou o seu enfrentamento à custa de severos prejuízos pessoais. Uma típica luta do tipo "fight or flight" (lute ou fuja).

Além do desconforto mental/emocional, acompanha-se também de uma série de sintomas/sinais clínicos, entre os quais tonturas e vertigens, boca seca, sensações de vazio, aperto no peito, taquicardia, sudorese, calafrios, tremores, formigamentos, cãibras, urgência miccional, dores e cólicas abdominais na ausência de condições médicas que as justifiquem; além da ansiedade propriamente dita.

DIFERENTES TIPOS DE ANSIEDADE

Visto que o diagnóstico da ansiedade e seu consequente enquadramento nos diferentes subtipos, com quadros clínicos bem definidos, depende do relato clínico, ganha-se confiabilidade com o uso de classificações que determinem critérios diagnósticos e permitam a comunicação entre os diferentes profissionais na área da saúde. Para esta padronização diagnóstica, a APA – Associação Psiquiátrica Americana, publicou o DSM-IV-TR (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition – TR ('text revised'). O DSM V será editado ainda este ano.

Existem 15 diferentes tipos de ansiedade, entre primárias e secundárias. Para a finalidade deste trabalho, apenas os três principais e mais frequentes na prática diária serão abordados, o TAG (transtorno generalizado de ansiedade), o TP (transtorno do pânico) e a FS (fobia social, o medo mais comum).

Transtorno generalizado de ansiedade – a ansiedade tônica, ou generalizada, é um quadro crônico cuja característica principal é a apreensão por expectativa ou antecipação. Seus principais sintomas, que podem ocorrer juntamente com os acima citados, são a tensão muscular, fadiga, irritabilidade, inquietação, insônia, além da preocupação constante, mais a dificuldade de concentração e de memorização. A condição de cronicidade determina o aparecimento dos sintomas flutuantes por dias, semanas, meses ou anos, podendo ser desencadeados por eventos estressantes. Podem ocorrer também longos períodos de acalmia.

Tratando-se de um problema crônico, que requer tratamento de longo prazo, deve-se estudar o perfil de cada paciente para que se minimize o impacto de eventuais efeitos colaterais, sem induzir relação de dependência com os benzodiazepínicos. Este fato não ocorre com os antidepressivos. O tratamento primário (*) é feito com antidepressivos de última geração entre os ISRS (Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina), como a desvenlafaxina (Pristiq 50, de 50 a 100 mg/dia) e a duloxetina (Cymbalta, de 30 a 60 mg/dia). O tratamento secundário é realizado com ansiolíticos benzodiazepínicos, como o cloxazolam de 2 a 6 mg/dia) e o alprazolam (de 1 a 4 mg/dia). O uso de bloqueadores beta em baixa dose pode vir a ser útil. A prescrição dos antigos antidepressivos tricíclicos não acrescenta vantagens pela relação 'efeito terapêutico/efeitos adversos'.

Transtorno do pânico - As crises de pânico (ataques) são paroxísticas, súbitas e intensas, com uma ampla gama de sintomas e sinais associada à ansiedade e ao medo, geralmente não caracterizado. Estes ataques de pânico são recorrentes, existindo ansiedade antecipatória, preocupação com a ocorrência de novos ataques de pânico (o chamado "medo do medo"), a agorafobia e a típica esquiva ou evitação fóbica. A existência de ataques espontâneos é essencial ao diagnóstico e os sinais físicos estão presentes durante estes ataques. A investigação propedêutica visa a excluir crises agudas de ansiedade eventualmente presentes em quadros clínicos.

O tratamento primário é feito com baixas doses e ISRS, como a fluoxetina (de 40 a 60 mg/dia), a desvenlafaxina (Pristiq 50), com venlafaxina de depósito (XR), de 37,5 a 75 mg/dia, e sertralina (50 a 100 mg/dia). O tratamento de apoio se faz com os ansiolíticos benzodiazepínicos que devem ser os de efeito rápido e também duradouro em termos de dosagem, entre os quais o clonazepam (de 0,25 mg, sendo 2 comprimidos sublinguais nas crises, e 1,5 a 2 mg/dia na manutenção e prevenção a longo prazo) e alprazolam (de 0,5 a 2 mg/dia), além dos betabloqueadores, estes de prescrição importante pela elevada incidência de sintomas físicos adrenérgicos, que chegam a assustar e a importunar os pacientes, fazendo-os temer a morte e a perda da razão. O uso antigo da clomipramina (no Brasil) e de imipramina (em geral) raramente se justifica, frente ao arsenal terapêutico moderno.

Fobia social – Entre os medos que acarretam quadros ansiosos, o transtorno de ansiedade social é o mais prevalente. A dificuldade de se relacionar pessoal ou socialmente com os demais, associada ao receio da exposição pública e a crítica, mesmo por pessoas que não dominem ou entendam a atuação pessoal ou profissional do paciente, está sempre presente. Medo e ansiedade intensos frente a situações de exposição social ou profissional levam ao comportamento evitativo. Este pode ser intenso a ponto de limitar, isolar ou até a invalidar a pessoa.

Dependendo da melhor aceitação de cada antidepressivo, a fluoxetina (de 20 a 60 mg/dia), a sertralina (de 50 a 150 mg/dia), a venlafaxina (de 75 a 300 mg/dia) ou a desvenlafaxina (de 75 a 150 mg/dia) podem ser utilizados, ponderando-se os respectivos efeitos adversos. O uso de betabloqueadores é imprescindível, principalmente antes da exposição social dos pacientes. Os benzodiazepínicos devem ser prescritos apenas ocasionalmente, optando-

se pelo clonazepam (0,25 mg de 1 a 2 comprimidos sublinguais antes dos 'eventos traumáticos'), alprazolam (de 0,5 a 1 mg na mesma ocasião) ou cloxazolam (na dose de 1 a 2 mg/dia nas mesmas situações estressantes para os pacientes).

Dependência – É importante ponderar que o longo uso dos ansiolíticos benzodiazepínicos, principalmente os de vida média mais curta, pode causar risco de dependência com quadro de tolerância (necessidade de progressivo aumento das doses) e de abstinência (quadros clínicos específicos, com agitação, instabilidade emocional, disforia, hiperacusia e gosto metálico por ocasião da retirada da medicação), principalmente em pessoas geneticamente predispostas a apresentar quadros de dependência e também de dependência química. Deve-se proceder à retirada lenta e progressiva dos ansiolíticos.

Muitas vezes, pelo fato de a ansiedade ser doença de longa evolução, a retirada da medicação pode recidivar o quadro, com início após sete dias e pico por volta do 14o dia.
O mesmo já não costuma acontecer com os antidepressivos.

PSICOTERAPIAS

O tratamento psicoterapêutico de apoio só é viável após se instituir um tratamento farmacoterapêutico bem-sucedido. As longas análises interpretativas, que mais remetem ao passado que ao presente, foco atual da ansiedade, não correspondem à expectativa planejada de tratamento. As opções, hoje, são as psicoterapias de cunho cognitivo (compreensão da ansiedade) e comportamental (criação de mecanismos úteis e válidos de defesa).

A associação com técnicas de meditação e de relaxamento, entre as quais a psicoterapia sob hipnose, costumam ser de valor como procedimento coadjuvante.

Os exercícios físicos bem orientados são úteis para alguns pacientes, bem analisada, ponderada e ressalvada a sua situação clínica.

(*) Os nomes comerciais são citados apenas naqueles medicamentos cujo princípio ativo continua sob patente e não existem similares ou genéricos no mercado nacional.

Referências:

American Psychiatric Association, Diretrizes para o Tratamento de Transtornos Psiquiátricos DSM-IV-TR, compendio 2004, Artmed, Porto Alegre.
Bernik M. Os transtornos da ansiedade na prática médica, Saúde Mental (Sindhosp), jan/março 2011, p. 8.
Bernik M. A busca do ansiolítico ideal: diretrizes in Bernik M (Ed) Aspectos clínicos e farmacológicos dos tranqüilizantes benzodiazepínicos, Edimédica, S. Paulo, 2010, p. 13.
Bernik M. Benzodiazepínicos – quatro décadas de experiência. EDUSP, S. Paulo, 1999, vol. 1.
Corchs FC, Corregiari F, Bernik M. Ansiedade e transtornos ansiosos in Alvarenga PG, Andrade AG. Fundamentos em Psiquiatra, Manole, Barueri, 2008, p. 89.
Cripps JAS, Nardi AE. Fobia Social, Rev. Brás. Med 67, 28, 2010
Moscovitch M, Crippa JAS, Nardi AE. Transtorno de Ansiedade, Rev.bras. Med 67: 11, 390.

DR. VLADIMIR BERNIK (CRM 12375)

Depressão: alta prevalência e elevado risco

Depressão é um transtorno mental grave, de curso episódico, recorrente ou persistente, que traz prejuízos funcionais nas esferas psicológicas, comportamentais, sociais, familiares e ocupacionais. Quando não tratada adequadamente, leva à incapacitação e está associada a elevados custos econômicos e sociais. Incide mais no sexo feminino que no masculino (na proporção 3 para 2) e atinge pessoas na melhor idade produtiva, entre os 20 e 45 anos. Frequentemente leva ao suicídio.

Desde o final da década passada, surgiram mais estudos sobre a depressão e constatou-se que algumas pessoas têm familiares deprimidos e conhecem alguém que já teve ou ainda tem depressão. A preocupante incidência em 20% da população significa que uma em cada cinco pessoas tem ou virá a ter quadro depressivo. Por exemplo: é a terceira causa de morte em adultos e a segunda em adultos jovens e adolescentes. É a primeira em número de aposentados por problemas psiquiátricos e a segunda de forma global.

A redução progressiva da imunidade leva a depressão a ser causa de morte.

É um problema alarmante, que o torna a "Doença do Século".

O QUE É?

Este capítulo aborda a depressão maior como tema principal. Entre as suas diferentes formas, contudo, existe uma mais grave, a dos espectros bipolares, quando a depressão é um dos polos do binômio e a mania, o outro. É uma doença que faz a pessoa perder o contato com a realidade (o delírio da psicose). O tratamento é bastante diferente por adicionar moderadores de humor, como o lítio, em esquemas convencionais de tratamento, mas em doses elevadas, pela gravidade do quadro.

A depressão tem diversas vertentes etiológicas, sendo multifatorial. Hoje, não se questiona o fato de ser genética do tipo poligênico. Causas psicológicas intrapsíquicas aliadas às causas sociais interpessoais, além de fatores socioeconômicos e profissionais somam-se à genética predisponente, um gatilho para desencadear quadro depressivo.

QUANDO ACONTECE

Por outro lado, a depressão ocorre também associada a variadas doenças clínicas. As principais associações dão-

se com a síndrome metabólica, que inclui o diabetes e a hipertensão. O adenocarcinoma da cabeça do pâncreas ocorre quase exclusivamente em pessoas com depressão ou que estiveram em estados depressivos.

É amplo o espectro de doenças em comorbidade com a depressão. Quadros neurológicos como a doença e Parkinson e a epilepsia fazem parte desta gama de doenças em associação com a depressão. Muitas outras doenças endócrinas, como alterações tireoidianas, completam a lista de doenças em que a depressão se manifesta. A depressão pode ser também provocada por alguns medicamentos e, muitas vezes, pelo uso e abuso de alguns, principalmente das drogas ilícitas.

SINTOMAS

O diagnóstico da depressão é feito a partir de um quadro de sintomas e sinais básicos, suficientes para o seu diagnóstico. Torna-se importante que cada vez mais médicos não especialistas estejam atentos e preparados para encaminhar os pacientes ao especialista em tempo hábil, quando tiverem noção suficiente sobre a amplitude do risco desta doença e o número de sintomas que apresenta. Este conhecimento permitirá diagnósticos precoces e um tratamento mais rápido.

Dois sintomas são básicos para este diagnóstico: o humor depressivo e a perda da alegria de viver. Outros sintomas completam o quadro. Entre estes, o ganho ou perda de apetite e, consequentemente, do peso, as alterações do sono, a fadiga diurna, a lentidão psicomotora, bem como alterações do pensamento e da cognição. A alteração da percepção é mais comum nos quadros bipolares e um dos fatores do diagnóstico diferencial. As alterações na área psicológica incluem a perda da autoestima e da concentração, pensamentos de pessimismo e culpa e a ideação da morte, que pode levar ao suicídio. Esta última é a mais grave e importante.

TRATAMENTO

Um tradicional dito da medicina faz-se presente, mais uma vez: 'não existem doenças, e sim doentes'. É claro que a depressão existe, porém a individualização do quadro de cada paciente permite elaborar uma melhor estratégia personalizada para a terapêutica.

Duas informações são essenciais para o médico e para o paciente: 1 - use sempre a medicação na dose exata conforme cada produto. Subdoses não funcionam, iludem o médico e o paciente, agravam o quadro e seus riscos, fazendo o paciente duvidar da possibilidade de ficar realmente livre do quadro depressivo, e 2) todos os antidepressivos levam de 14 a 21 dias para começarem a agir, mas desde o primeiro dia podem apresentar efeitos colaterais; portanto, insista no medicamento escolhido com critério, não o substitua antes destes prazos, não espere melhoras antes de três semanas e atenue os eventuais efeitos adversos para evitar a forma refratária da depressão.

O tratamento medicamentoso deve ser acompanhado por métodos psicoterapêuticos, de relaxamento e técnicas de apoio social. A psicoterapia mais usada atualmente é a cognitiva (estudo do momento do paciente) e a comportamental (que ensina atitudes a tomar para enfrentar o quadro clínico).

Devemos deixar claro ao paciente que a depressão é uma doença grave e que não existe saída válida além da medicina. Fé e crença religiosa são reforços ao tratamento, dão alegria de viver e esperança, mas não conduzem sozinhas à recuperação. As intervenções de fundo místico só retardam a recuperação, frequentemente fazem com que o paciente abandone o tratamento médico, agravam a doença e aumentam o risco de complicações graves.

Os antigos antidepressivos do tipo dos inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) e tricíclicos só se usam em medidas de exceção depois do advento da fluoxetina (Prozac), o primeiro de uma nova série de medicamentos que atuam na sinapse nervosa e inibem a recaptação seletiva de alguns neurotransmissores, aumentando a sua disponibilidade. São os medicamentos que mais eficazmente controlam a depressão.

Os principais antidepressivos, que podem ser utilizados com segurança são a fluoxetina (20 a 60 mg/dia), a sertralina (de 50 a 150 mg/dia), a desvenlafaxina (de 100 a 200 mg/dia) e a venlafaxina (de 75 a 325 mg/dia). Um

antidepressivo com propriedade sedativa é a paroxetina (de 20 a 40 mg/dia), mas costuma provocar sonolência diurna e ganho de peso.

A mirtazapina (de 30 a 60 mg/dia) é usada no tratamento de depressões com acentuada insônia. O novo psicoestimulante modafinil (de 100 e 200 mg, pela manhã) deve ser usado por curtos períodos, quando é necessário devolver rapidamente o pragmatismo e o dinamismo ao paciente e, principalmente, em depressões refratárias.

Como terapêutica de apoio podem ser usados os ansiolíticos benzodiazepínicos e o betabloqueador propranolol. A adição do hormônio masculino, a testosterona, pode ser útil nos pacientes que necessitam de uma recuperação melhor, principalmente física, e mais rápida (quando os controles laboratoriais específicos devem ser programados com assiduidade).

Há necessidade de tratamento de manutenção em longo prazo, mesmo depois de se controlar o quadro agudo.

Uma boa convergência e relação médico-paciente bem estabelecida continuam sendo a melhor saída para a maior parte dos quadros clínicos, inclusive da depressão.

Referências:

Zanetti MA, Lafer B. Transtornos depressivos in Alvarenga PG, Andrade AG, Fundamentos em Psiquiatria, Manole, S. Paulo, 2008, p. 141.

Associação Psiquiátrica Americana (APA) DSM-IV-TR, Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 4ª. Ed. 2003. Artmed, Porto Alegre.

Teng CH, Cezar LTS. Depressão. Rev. bras. Med 2010. 67:37.

Teng CH, Wang YP, Meleiro AMAS, et al. Depressão e suicídio in

Horimoto FC, Ayashe DC, Souza JA. Depressão, Diagnóstico e tratamento psiquiátrico para o clínico. Rocca, S. Paulo, 2005, p. 173.

Rush AJ, Jupler DJ, Strategies and tactics in the treatment of depression, in Gabbard GO, Treatment of psychiatric disorders 3ª. ed, American Psychiatric Publishing, Washington, 2001, p. 141.

DRA. MARIA ALICE FERRAGUT (CRM 97152)

Esquizofrenia residual

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia pode ser vista como uma patologia crônica que influencia todos os aspectos da vida do paciente, relacionamentos pessoais e familiares, desempenhos nos estudos e no trabalho, e atividades intelectuais e criativas, além de alterar os sentimentos. Caracteriza-se pela presença de sintomas psicóticos (delírios e alucinações, sendo as auditivas as mais frequentes), negativos (embotamento afetivo-volitivo) e perdas cognitivas (sobretudo perda da capacidade de abstração e insight).

PREVALÊNCIA

A prevalência na população geral é de 1,5%, com uma proporção maior em homens que em mulheres. A evolução da esquizofrenia varia em um continuum entre a recuperação razoável e a incapacidade total. Cerca de 10-15% das pessoas estarão livres de novos episódios, mas a maioria exibe exacerbações e remissões no contexto de uma deteriorização clínica, e cerca 10-15% permanecem crônica e gravemente psicóticas.

DIAGNÓSTICO

Neste capítulo, abordaremos apenas o subtipo residual, mas lembremos que há outros tipos como paranoide, hebefrênica, catatônica e simples.

CID 10

Estágio crônico da evolução de uma doença esquizofrênica com uma progressão nítida de um estágio precoce para um estágio tardio, o qual se caracteriza pela presença persistente de sintomas "negativos", embora não forçosamente irreversíveis, tais como lentidão psicomotora; hipoatividade; embotamento afetivo; passividade e falta de iniciativa; pobreza da quantidade e do conteúdo do discurso; pouca comunicação não- verbal (expressão facial, contato ocular, modulação da voz e gestos), falta de cuidados pessoais e desempenho social medíocre.

DSM IV

Deve ser usada quando houve pelo menos um episodio de esquizofrenia, mas o quadro clínico atual não apresenta sintomas psicóticos positivos proeminentes (por exemplo, delírios, alucinações, discurso ou comportamento desorganizados).

Existem contínuas evidências da perturbação, indicadas pela presença de sintomas negativos (por exemplo, afeto embotado, discurso pobre ou avolição) ou dois ou mais sintomas atenuados (como comportamento excêntrico, discurso levemente desorganizado ou crenças incomuns) e, se os delírios ou as alucinações estão presentes, eles não são proeminentes nem são acompanhados por forte afeto. O curso do tipo residual pode ser limitado, representando uma transição entre um episodio pleno e uma remissão completa. Entretanto, pode estar presente de uma forma contínua por muitos anos, com ou sem exacerbações agudas.

CONDUTAS INICIAIS

É fundamental identificar os alvos de cada tratamento, ter medidas de resultado que avaliem o efeito do tratamento e expectativas realísticas sobre os graus de melhora, que consistem para que o tratamento seja ou se considere bem-sucedido.

Depressão, transtornos por uso de substâncias, falta de moradia, ideação e tentativas de suicídio, desemprego, isolamento social, co-morbidades médicas, vitimização criminal, abuso sexual ou físico no passado e envolvimento em sistema criminal são relativamente comuns nesse estágio.

OBJETIVO DO TRATAMENTO

Basicamente os objetivos nesta fase da doença são os seguintes:

- assegurar que sejam mantidos ou melhorados o nível funcional e qualidade de vida;
- tratamento efetivo da piora dos sintomas ou das recaídas;
- monitorização dos efeitos colaterais;
- orientação para intervenções psicossociais.

PLANO DE TRATAMENTO

Entre os principais itens a serem abordados neste plano:

- *desenvolvimento de aliança terapêutica e promoção da adesão ao tratamento:* permite que se obtenham informações essenciais sobre o paciente e que se desenvolva confiança no psiquiatra e no tratamento.

Não raramente pacientes esquizofrênicos não seguem o que lhes é recomendado. O papel do psiquiatra é pressupor sempre que a adesão ao tratamento é um processo dinâmico e influenciado pelas crenças do paciente sobre sua necessidade, pelos riscos e benefícios do mesmo, por suas barreiras e pelas condições sociais.

As causas mais frequentes para falta de adesão são ausência de insight, rompimento da aliança terapêutica, discriminação associada à doença, falha em entender a necessidade de tomar as medicações diariamente, prejuízo cognitivo, efeitos colaterais desagradáveis.

- *educação e terapia para pacientes e familiares:* sobre a natureza da doença e estratégias de manejo, podem diminuir as recaídas e melhorar a qualidade de vida do paciente.

- *tratamento de condições co-mórbidas:* inúmeras condições psiquiátricas, sociais e clinicas ocorrem mais frequentemente em esquizofrênicos do que na população geral.

  - psiquiátricas: depressão maior, transtorno por uso de substancias, TEPT.
  - clínicas: diabetes, neoplasias, hipertensão, cardiopatia.
  - sociais: desemprego, abandono familiar, marginalidade, questões jurídico-legais.

TRATAMENTO

Visa à remissão ou controle de sintomas, minimização dos riscos de recaídas e melhora no processo de recuperação.

1) Tratamentos psicossociais na fase estável
Programas de tratamento que combinem medicação com uma série de serviços psicossociais estão associados a melhores resultados, tanto na prevenção de recaída como na redução da gravidade dos sintomas. Incluem intervenções familiares, empregos protegidos, treinamento de habilidades sociais e terapia cognitiva e comportamental.

2) Tratamento medicamentoso
O termo "antipsicótico" refere-se a múltiplos medicamentos, incluindo-se os típicos e atípicos.

Primeira geração

Clorpromazina	300-1000 mg/dia
Haloperidol	5-20 mg/dia
Tioridazina	300-800 mg/dia

Antipsicóticos atípicos

Olanzapina	10-30 mg/dia
Risperidona	2-8 mg/dia
Quetiapina	300-800 mg/dia
Clozapina	100-800 mg/dia
Aripiprazol	10-30 mg/dia

As opções de tratamento mais prudentes com o paciente com múltiplos episódios de recaídas incluem:

- manutenção do medicamento indefinidamente
- interrupção do tratamento (após pelo menos um ano de remissão dos sintomas ou resposta ideal enquanto em uso da medicação) com acompanhamento rigoroso e com plano para reinstituir o tratamento na recorrência dos sintomas.

Contudo, evidências indicam que a primeira opção está associada à menor taxa de recaídas e está recomendada para pacientes que tiveram múltiplos episódios anteriores ou dois episódios de recaída nos últimos cinco anos.

Vale lembrar que, mesmo o paciente em uso regular de medicação, o risco de recaída na esquizofrenia crônica é de cerca de 30% ao ano, mas de 60% naqueles não tratados, subindo para até 75% em dois anos.

Antipsicóticos típicos
A via de administração de tais medicações pode ser a via oral e/ou via intramuscular de curta ou longa ação. Os de curta duração alcançam uma concentração máxima em até 60 minutos, enquanto os de via oral demoram de duas a três horas.

O uso de formulação injetável de liberação lenta é uma estratégia para melhorar a adesão ao tratamento, porém são necessários de até três a seis meses para alcançar o estado estacionário, sendo bastante úteis na fase estável.

Apresentam um índice terapêutico muito alto para efeitos colaterais potencialmente fatais.
As principais interações medicamentosas são com os antidepressivos heterocíclicos (ISRS), alguns beta bloqueadores e cimetidina (aumentando a dose), barbitúricos e carbamazepina (diminuindo a dose).

Antipsicóticos atípicos
Estes apresentam poucos efeitos colaterais extrapiramidais. A sua ação terapêutica é atribuída ao antagonismo central tanto de receptores de serotonina quanto os de dopamina

Principais efeitos colaterais
Os principais efeitos colaterais dos antipsicóticos são os abaixo mencionados:

- neurológicos: discinesia tardia, distonia tardia e sedação.
- cardiovasculares: hipotensão ortostática, taquicardia e prolongamento do intervalo QT.
- efeitos anticolinérgicos e antiadrenérgicos: xerostomia, borramento de visão, constipação e retenção urinária.
- ganho de peso e anormalidades metabólicas; maior nos primeiros seis meses; resistência à insulina, hipertensão e apneia do sono.
- função sexual: diminuição da libido, impotência ou priapismo (raro).

Medicamentos associados (na fase estável)

Os medicamentos não antipsicóticos podem ser usados para tratar condições co-mórbidas, como agressividade, ansiedade, depressão, ou mesmo para aumentar os efeitos antipsicóticos da droga primaria ou para minimizar os efeitos colaterais.

- condições comórbidas: antidepressivos, benzodiazepínicos, estabilizadores de humor e beta-bloqueadores.
- aumentar efeitos da droga primária: estabilizadores de humor.
- diminuição dos efeitos colaterais: extrapiramidais (acatisia e parkinsonismo); propranolol e lorazepam (na acatisia) e biperideno (no parkinsonismo).

3) Uso de ECT

O ECT de manutenção pode ser útil para alguns pacientes que responderam na fase aguda a este tratamento, mas para os quais apenas a profilaxia medicamentosa foi ineficaz. A frequência das aplicações varia e depende da resposta clínica e dos efeitos colaterais. Tal como na fase aguda, o tratamento medicamentoso deve ser mantido.

4) Pacientes refratários

Cerca de 10 a30% dos pacientes com esquizofrenia são refratários, ou seja, pouca ou nenhuma resposta sintomática apresenta a pelo menos dois antipscóticos, por pelo menos seis semanas e mesmo em dose adequada.

Diante da comprovação deste diagnóstico, a prescrição da clozapina deve ser feita, devido à superioridade desta medicação nesses quadros. Entretanto, devido ao risco de agranulocitose, definida como leucopenia e também contagem de neutrófilos abaixo de 500/mm3, deve ser realizado e mantido o acompanhamento regular com hemogramas periódicos.

BIBLIOGRAFIA

1) American Psychiatric Association (APA), Diretrizes para o Tratamento de Transtornos Psiquiátricos, Artmed, Porto Alegre, 1995.
2) Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL, Ventura J, Mintz J, Fogelson DL, Bartzokis G, Aravagiri M, Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent onset schizophrenia. Am J. Psychiatry 158:1835-42, 2011.
3) Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G, One hundred years of schizophrenia: a meta analysis of the outcome literature. Am J Psychiatry 1:1409-1416, 1994.
4) Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ Jr: Principles and Practice on Psychopharmacotherapy. Baltimore, Willians&Wilkins, 1993.
5) Kane JM, Rifkin A, Quitkin F, Nayak D, Ramos –Lorenzi J: Fluphenazine vc placebo in patents with remited, acute first episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 1:156-257, 2010.
6) Meltzer HY, Burnett SS, Bastani B, Ramirez LF, Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients. Hosp Community Psychiatry 41:892 -897,1990.

DR. FERNANDO SAUERBRONN GOUVEIA (CRM 112047)
Dr. Vladimir Bernik (CRM 12375)

Intoxicação exógena

INTRODUÇÃO

Intoxicações exógenas correspondem a uma importante parcela de gastos em saúde, além causarem grande impacto médico e social.

Os medicamentos são as principais substâncias envolvidas em intoxicação exógena e a maioria dos casos ocorre de forma acidental.

A prevenção e o atendimento médico-hospitalar rápido e adequado são as estratégias disponíveis para a redução da morbimortalidade.

AVALIAÇÃO E TRATAMENTO INICIAIS

A avaliação do paciente deve ser feita cuidadosa e sistematicamente. Deve-se buscar identificar os agentes envolvidos, reconhecendo a gravidade clínica do paciente.

Anamnese e exame físico adequados devem ser sempre realizados. Sinais vitais, nível de consciência e resposta pupilar devem ser avaliados rapidamente e de maneira constante durante a internação, e a monitorização deve se tornar frequente.

Alterações no nível de consciência requerem administração endovenosa de 100 mg de tiamina e 25 g de glicose, pela possibilidade de encefalopatia de Wernicke e hipoglicemia, respectivamente. Em pacientes com sinais sugestivos de intoxicação por opioides, deve-se utilizar o naloxone 0,4 a 2 mg por via intravenosa. A medida da temperatura corporal é fundamental e a desintoxicação deve ser realizada nesse momento, quando houver indicação. Testes rápidos de glicemia servem para guiar a reposição de glicose.

DIAGNÓSTICO DE INTOXICAÇÃO

História

A história clínica deve procurar a identificação da substância ingerida, a ser confirmada por dados de exame físico e de laboratório. Outras fontes de informação devem ser os familiares e amigos.

Exame físico

O exame físico geralmente é inespecífico. Os níveis de comprometimento neurológico, respiratório e cardiovascular são úteis para classificar a gravidade do caso.

- Estados de excitação são geralmente desencadeados por anticolinérgicos, simpatomiméticos e agentes alucinógenos.
- Estados de depressão do nível de consciência, redução de pressão arterial, bradicardia, bradipneia e hipotermia são costumeiramente provocados por substâncias colinérgicas, opioides, sedativos e álcool.
- Estados mistos: ingestão de várias substâncias ou por ação metabólica sobre a membrana celular ou metais pesados (poli-intoxicações).

Exames de imagem

Devem ser solicitados apenas em situações específicas, com agentes radiopacos ou quando há suspeita de ingestão de 'blisters' que possam ser vistos por meio de imagem.

'Screening' toxicológico

O 'screening' toxicológico raramente é necessário. No entanto, o 'screening' para paracetamol ou salicilatos é recomendado nos EUA para pacientes com história incerta ou com intoxicação intencional, pois esses agentes atingem doses letais sem sintomatologia prévia específica.

O 'screening' para abuso de drogas detecta opioides, metabólitos da cocaína, benzodiazepínicos, barbitúricos, tricíclicos e tetra-hidrocanabinol (Delta 9 THC).

Outros exames laboratoriais

Alguns exames complementares podem ser solicitados de acordo com o quadro clínico, como urina tipo I, eletrólitos, creatinina e glicemia. Exames como os de função hepática, corpos cetônicos, CPK, amilase, cálcio e magnésio são pedidos apenas para os pacientes mais comprometidos. Teste de gravidez deve ser realizado nas mulheres em idade fértil.

MANEJO DA INTOXICAÇÃO

Cuidados de suporte

Os cuidados de suporte frequentemente são suficientes para a completa recuperação do paciente. Deve ser dada a devida atenção para:

- Proteção de vias aéreas com intubação endotraqueal, realizada precocemente no paciente envenenado com depressão de consciência, devido ao risco de aspiração. Ocasionalmente, o manejo de um alto nível de estimulação fisiológica pode requerer sedação e/ou suspender a ventilação mecânica para evitar a extensão das complicações, como hipertermia, acidose e rabdomiólise;
- Hipotensão deve ser manejada inicialmente com hidratação endovenosa. Vasopressores podem ser necessários quando a hipotensão não melhora com a expansão de volume;
- Hipertensão em pacientes agitados é mais bem tratada, inicialmente, com sedativos não específicos, como os benzodiazepínicos, porém pode requerer terapêutica específica;
- Taquicardia ventricular é geralmente manejada com doses padrão de lidocaína. Entretanto, quando ocorrem no contexto da intoxicação com antidepressivos tricíclicos ou outros agentes de membrana, o bicarbonato de sódio é indicado como a primeira opção. Antiarrítmicos tipo IA, IC e III não são recomendados;
- Bradiarritmias com hipotensão devem ser tratadas com atropina. Entretanto, em pacientes com intoxicação por betabloqueador ou bloqueador de canal de cálcio, o uso de cálcio e glucagon pode abreviar a necessidade de outros cuidados;
- Convulsões devem ser tratadas com benzodiazepínicos, seguidos de barbitúricos, se necessário;
- Comportamento agitado geralmente se trata melhor com neurolépticos, podendo-se complementar com benzodiazepínicos, mas que não devem ser usados como a primeira opção pelo potencial agravamento do nível de consciência.

Descontaminação

A descontaminação precoce reduz a absorção do agente tóxico. A hidratação com água ou solução salina associada ao uso de carvão ativado é o método preferido para as ingestões. Outros métodos podem ser usados, dependendo da substancia ingerida, tais como lavados gástricos, lavagem intestinal, endoscopia e cirurgia.

Atenção: A lavagem estomacal só tem utilidade até, no máximo, duas horas após a ingestão. Contudo, segundo alguns psiquiatras forenses, por precaução, e para evitar futuros processos jurídicos por negligência, a lavagem deve ser feita até 6 horas após a ingestão, a não ser que o estado geral do paciente contraindique o procedimento.

Antídotos

Os antídotos devem ser usados quando a gravidade da intoxicação, o risco-benefício da terapêutica e a avaliação das contraindicações se mostrem benéficas para o paciente.

A farmacocinética dos agentes tóxicos e dos antídotos deve ser conhecida pelo risco de nova síndrome tóxica, caso o antídoto seja metabolizado mais rapidamente, exemplo clássico no tratamento de intoxicação por opioides com uso de naloxone, que tem meia vida de 60 a 90 minutos, sendo necessário repetir a dose ou manter infusão contínua.

Entretanto, o uso empírico de antídotos pode ser usado, em alguns casos, como prova terapêutica para confirmar ou descartar hipóteses diagnósticas.

Técnicas para aumentar a excreção

Procedimentos para aumentar a eliminação de agentes tóxicos incluem múltiplas doses de carvão ativado, diurese forçada, hemodiálise, hemoperfusão, hemofiltração e exsanguíneotransfusão. Esses procedimentos podem ser úteis em alguns casos.

Encaminhamento

Pacientes que desenvolvem toxicidade leve, com baixo risco, podem ser observados no setor de emergência até que não apresentem mais sintomas. Um período de observação de quatro a seis horas é geralmente suficiente. Pacientes com intoxicação moderada devem ser monitorados e tratados atentamente em regime de semi intensiva. Pacientes com intoxicação grave devem ter seguimento em UTI.

Todos os pacientes com intoxicação intencional devem receber avaliação psiquiátrica antes da alta e ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial, pois a maior parte deles tende a repetir este ato.

Fone CEATOX: 0800-0148110

Referências:

1. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC et al. 2001 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. Am J Emerg Med 2002; 20:391.
2. Spyker DA, Minocha A. Toxicodynamic approach to the management of the poisoned patient. J Emerg Med 1988; 6: 117.
3. American Psychiatric Association. Quick reference to the American Psychiatric Association Pratice Guidelines for the treatment of psychiatric disorders, Compedium 2006. American Psychiatric Associationm, Washington D.C.
4. Gouvea FS, Trigo TR, Teng C et al. Emergências Psiquiátricas. In: Fundamentos em Psiquiatria. São Paulo: Manole, 2007.
5. Mansur CG et al. Envenamentos por psicofármacos. Rev. Bras Med, São Paulo. Moreira Jr. Ed. 2008.

DR. VLADIMIR BERNIK (CRM 12375)
Dra. Ana Cristina Nakata (CRM 124889)
Dra. Katrini Vianna Lopes (CRP 06/9332-4)

Psicopatia: transtorno antissocial da personalidade

PSICOPATIA

A psicopatia é vista atualmente como uma das anomalias da personalidade que apresenta consequências sociais mais graves, devido às condutas antissociais dos psicopatas associadas ao crime. (Henriques, 2009)

CONCEITOS

As questões que envolvem a psicopatia ainda são controversas, já que há tempos discute-se se tal patologia, um transtorno da personalidade, deve ser considerada como uma categoria diagnóstica nas classificações internacionais ou se os transtornos de personalidade já catalogados dão conta de identificar as pessoas que apresentam tais distúrbios de conduta. Atualmente é usada a denominação "transtorno antissocial da personalidade", mas estudos recentes mostraram a necessidade de se diferenciar dois subtipos dentro dessa classificação: 1) transtorno parcial da personalidade, menos grave, que geralmente caracteriza os ditos criminosos comuns, e 2) transtorno global da personalidade, que se aproxima do conceito de psicopatia mais conhecido.

A psicopatia certamente é uma das anomalias da personalidade que apresenta consequências sociais mais importantes. É vista no meio forense como um grupo alterações de conduta em sujeitos com tendência a comportamentos violentos como avidez por estímulos, delinquência juvenil, descontroles comportamentais, reincidência criminal e impulsividade.

A impulsividade pode se expressar de diferentes maneiras, desde a incapacidade de planejamento, com o favorecimento de escolhas que proporcionem satisfação imediata, sem levar em conta as consequências para si e para os outros, até a ocorrência de comportamento violento ou agressivo. É considerada como a mais grave alteração de personalidade, uma vez que os indivíduos caracterizados por essa patologia são responsáveis pela maioria dos crimes violentos e ainda apresentam os maiores índices de reincidência. (Henrique, 2009)

SINTOMATOLOGIA

Os critérios para definição da personalidade antissocial pelo DSM-IV-TR, baseados nos sintomas e sinais apresentados, são:

A. Um padrão global de desrespeito e violação dos direitos alheios, que ocorrem desde os 15 anos, caracterizado por, no mínimo, três dos seguintes critérios:

(1) incapacidade de se adequar às normas sociais com relação a comportamentos lícitos, evidenciada pela execução repetida de atos que constituem motivo de detenção;
(2) propensão a enganar, por mentir repetidamente, usar nomes falsos ou ludibriar os outros para obter vantagens pessoais ou prazer;
(3) impulsividade ou fracasso em fazer planos;
(4) irritabilidade e agressividade, indicadas por repetidas lutas corporais
ou agressões físicas;
(5) desrespeito irresponsável pela segurança própria ou alheia;
(6) irresponsabilidade consistente, indicada por um repetido fracasso em manter um comportamento laboral consistente ou de honrar obrigações financeiras;
(7) ausência de remorso, indicada por indiferença ou racionalização por ter ferido, maltratado ou roubado alguém;
B. O indivíduo tem no mínimo 18 anos de idade.
C. Existem evidências de Transtorno da Conduta, caracterizado por agressão a pessoas e animais, destruição de patrimônio, defraudação ou furto e sérias violações de regras com início antes dos 15 anos de idade.
D. A ocorrência do comportamento antissocial não se dá exclusivamente durante o curso de Esquizofrenia ou Episódio Maníaco (APA, 2002, p. 660).

OBSERVAÇÕES

É importante ressaltar que os transtornos de personalidade não são propriamente doenças, como a Esquizofrenia ou o Transtorno Afetivo Bipolar (Doenças do Eixo I), mas anormalidades do desenvolvimento psicológico que perturbam a integração psíquica de forma persistente e ocasionam no indivíduo padrões profundamente inflexíveis e mal-ajustados, tanto em relação a seus relacionamentos, quanto à percepção do ambiente e dele próprio.

Pesquisas recentes mostram que estas alterações não se devem apenas a alterações psíquicas, mas também existem indícios de que prejuízos emocionais possam estar associados com algum tipo de dano no córtex pré-frontal, porções ventromediais do lobo frontal, particularmente o córtex orbitofrontal, e outras estruturas do sistema límbico, especialmente a amígdala. Algumas evidências obtidas nesta área sugerem que anormalidades cerebrais podem ser responsáveis por inúmeros aspectos clínicos da psicopatia, como a inadequação social, impulsividade e agressividade. **(Rainea, 2003)**

Com relação aos aspectos neurobiológicos, Del-Ben (2005) aponta que criminosos antissociais e violentos apresentaram níveis plasmáticos significativamente mais elevados de triptofano livre do que os encontrados em controles saudáveis, sugerindo que distúrbio do metabolismo desse aminoácido seja importante na fisiopatogenia desse transtorno psiquiátrico.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para tal transtorno. Na inexistência de controles éticos e morais para a psicopatia, hoje com fortes evidências genéticas, não existe qualquer possibilidade de acesso medicamentoso.
Contudo, deve-se levar em conta a comorbidade do quadro com outras doenças psiquiátricas como a Esquizofrenia e o Transtorno Bipolar. Existindo a comorbidade, atenuam-se as suas características antissociais com a medicação específica para cada um destes quadros psiquiátricos.

O emprego de neurolépticos se faz necessário na exacerbação da sintomatologia, quando o paciente se torna perigoso para os outros e para si mesmo. Atualmente, a versatilidade da olanzapina, com apresentações parenterais e orais, torna-se a medicação de escolha. O uso da via parenteral deve ser feito o quanto antes, desde que possível, antes que a pessoa se envolva em comportamentos ilícitos, prejudiciais e violentos.
A risperidona e a ziprazidona, ainda disponíveis com facilidade, podem ser medicamentos de segunda escolha.

Referências

ASSOCIAÇÃO Psiquiátrica Americana (APA), Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 4. ed. – Revista (DSM-IV-TR). Porto Alegre: Artmed, [2000] 2002.
Henriques RP, Cleckley H. DSM-IV-TR: a evolução do conceito de psicopatia rumo à medicalização da delinqüência". In Rev. Latinoam. Psicopat. Fund., São Paulo, v. 12, n. 2, p. 285-302, junho 2009.
Rainea A, "Corpus callosum abnormalities in psychopathic antisocial individuals" In Arch Gen Psychiatry 60(11): 1134-42, 2003.
Del-Ben MC, "Neurobiology of Anti-Social Personality Disorder". In Rev. Psiq. Clín. 32 (1); 27-36, 2005.

DR. DANILO T. BORELLI (CRM 113109)

Surto psicótico

A crise ou surto psicótico é, provavelmente, a situação mais dramática na psiquiatria clínica, por isso é bastante explorada na mídia, com notoriedade na imprensa, no cinema e na literatura. Essa dramaticidade se deve à enorme repercussão e prejuízo na vida do paciente acometido, com alto risco de complicações legais decorrentes dos comportamentos violentos e autodestrutivos, com risco de homicídio e suicídio e, também, pelos comportamentos e ideias bizarras, excêntricas, que podem levar ao comprometimento social pelo alto grau de estigma que acarretam.

Não é infrequente, por exemplo, um jovem, no início da faculdade, devido às novas preocupações, pressões e demandas, abrir um quadro psicótico e se apresentar de maneira inadequada frente aos seus colegas, fugindo de perseguidores, com baixo asseio pessoal, aos gritos e com palavras desconexas. Isso certamente comprometerá suas relações de coleguismo, amizade e amor, mesmo que o quadro tenha remissão completa posteriormente.

Além da situação exemplificada acima, existem outras que podem ser ainda mais graves. Alguns pacientes, durante o surto, podem experimentar tamanho sofrimento com seus sintomas, com seus perseguidores, com as vozes que incessantemente o agridem, acusam e menosprezam, que podem adotar medidas extremas, como matar os supostos perseguidores ou mesmo cometer suicídio para por fim à angústia.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência anual de psicose não orgânica é de 4,5 casos por 1.000 habitantes, e a faixa etária da maioria dos casos novos é de homens abaixo dos 30 anos e mulheres abaixo de 35 anos. Outro pico, porém, atinge pessoas após os 60 anos.

As principais causas, no primeiro pico etário, são a esquizofrenia, transtorno bipolar, episódios depressivos graves e abuso de substâncias, particularmente a cannabis (que aumenta em 10 vezes o risco). Nos idosos, encontramos 10% de sintomas psicóticos em pacientes não demenciados, mas o achado desses sintomas é frequente em todas as formas de demência.

Outras causas são as doenças neurológicas, com ênfase na epilepsia (as de lobo temporal, principalmente) e na doença de Parkinson, porém os traumas, infecções e AVCs são associações causais comuns.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de psicose é essencialmente clínico. Não há exames laboratoriais ou de imagem capazes de identificar os sintomas psicóticos. Entretanto, é fundamental realizar-se uma extensa pesquisa clínica para excluir eventuais causas orgânicas para o quadro, principalmente em de caso de primeira crise.

O levantamento da história clínica deve ser feita de maneira afetiva, com o máximo de empatia possível, de preferência iniciando-se com perguntas abertas (motivo da consulta, como tem passado ou se algo de novo tem acontecido) e caminhando, aos poucos, para perguntas fechadas (tem acontecido algo incomum que as pessoas não tenham entendido? Algumas pessoas, quando estressadas, ouvem vozes. Isso tem acontecido com você? Você tem alguma teoria que possa explicar isso?). Essa forma de iniciar a abordagem tende a proteger o entrevistador da persecutoriedade, porque ficaria bem mais difícil manter a entrevista e fornecer todos os cuidados que o paciente psicótico precisa se ele acreditar que o médico faz parte dos eventuais perseguidores ou ainda, que é um farsante.

Os sintomas negativos (apatia, embotamento afetivo, perda do autocuidado, incongruência afetiva, perda do interesse ou diminuição da motivação) raramente fazem parte das queixas dos pacientes e devem ser perguntados de maneira ativa, por exemplo: como anda o rendimento escolar, o trabalho, as atividades sociais e de lazer.

Já os sintomas positivos são, muitas vezes, a queixa principal; porém alguns pacientes têm crítica parcial e podem omitir alguns destes sintomas. Por exemplo, sabem que podem ser considerados "loucos" se disserem que a CIA ou a Igreja Católica o estão perseguindo. Os sintomas positivos (tabela I) são aqueles, de maneira geral, de maior gravidade, e que trazem maiores riscos para os pacientes e aos demais.

Tabela I. Sintomas positivos

- Delírios paranoides ou autorreferentes
- Delírios de grandeza (ter poderes especiais, ser um enviado de Deus, ter uma grande missão)
- Delírios de influência
- Sonorização dos pensamentos
- Eco do pensamento
- Alucinações auditivas
- Alterações do pensamento como desorganização, arborização, pensamento circunstancial, concretude de ideias, bloqueio do pensamento
- Neologismos e alterações da linguagem
- Estereotipias motoras
- Alteração da psicomotricidade

Para o diagnóstico certo de crise psicótica, não basta a presença dos sintomas positivos ou negativos; é necessário que a situação não seja explicada por outra condição clínica (tabela II). Portanto, não pode existir nenhuma outra causa orgânica que justifique o quadro. Para tanto, é essencial a avaliação de sintomas neurológicos, endocrinológicos, história de doença clínica ou uso recente de alguma medicação, história de doença mental na família, uso ou abuso de álcool e drogas.

Tabela II – Condições clínicas frequentes associadas à crise psicótica

- Delirium tremens
- Epilepsia (principalmente a epilepsia do lobo temporal)
- Infecções do SNC (HIV, sífilis e outras)
- Doenças neurodegenerativas (Doença de Huntington)
- LES
- Esclerose múltipla
- Disfunções tireoidianas e paratireoidianas
- Cushing, Addison, feocromocitoma
- Deficiência de B12 e folato
- Porfíria

-Doença de Wilson
- Hipoglicemia
- Trauma
- Neoplasia em SNC

A crise psicótica é um diagnóstico sindrômico e não categorial, podendo ocorrer em diversas patologias psiquiátricas, devendo o diagnóstico categorial definitivo ser feito com base na evolução. Mesmo transtornos muito diferentes podem ter seu início ou agudização de maneira muito semelhante.

Os diagnósticos diferenciais psiquiátricos principais incluem transtornos psicóticos primários, como transtorno delirante, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e os transtornos psicóticos breves. Os transtornos de humor, especialmente o transtorno bipolar, podem se iniciar com uma crise psicótica. As depressões graves também podem ter sintomas psicóticos associados, comumente de conteúdo niilista ou de culpa. Outros transtornos que podem apresentar-se com sintomas psicóticos são os transtornos de personalidade (paranoide, esquizotípico e borderline), síndrome de Asperger, autismo e retardo mental. Há outros que podem ter sintomas semelhantes aos sintomas psicóticos e fazem parte do diagnóstico diferencial; por exemplo, o transtorno conversivo/dissociativo, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno obsessivo-compulsivo e o transtorno fóbico social.

TRATAMENTO

O tratamento do surto psicótico é complexo e muitas vezes difícil, por questões ligadas tanto à intensidade e gravidade da sintomatologia quanto pelo 'setting' ou ambiente no qual o atendimento psiquiátrico é realizado. Em relação ao ambiente, a primeira abordagem pode acontecer fora do ambiente ideal, no domicílio do paciente ou mesmo em ambiente hospitalar, com pouca estrutura para atender pacientes psiquiátricos. O tratamento deve ser iniciado com abordagem psiquiátrica competente e equipe treinada, pois quanto melhor for o atendimento inicial, melhor será a evolução e, principalmente, a reinserção e reabilitação social do indivíduo.

O surto psicótico é uma condição que pode comprometer totalmente a capacidade de julgamento do paciente, quando se impõe a opção de tratamento em regime de internação. A meta do tratamento é a maior redução possível dos sintomas psicóticos, visando sempre à remissão completa. Tal fato tem por base dois aspectos principais. O primeiro diz respeito ao tempo de sintoma. Assim, quanto mais rápido o paciente recobrar a sua condição anterior, maior possibilidade terá de evitar novos episódios, e menor será o risco de cronificação do quadro. O segundo fator se refere à neuroproteção: os pacientes que recebem tratamento rapidamente, em especial com neurolépticos atípicos, têm menor comprometimento cognitivo.

Os aspectos a se considerar para um melhor manejo da crise devem estar relacionados à procura de fatores ambientais que possam perpetuar o quadro e à obtenção de dados com parentes e amigos, para um melhor refinamento diagnóstico.

Na internação ou na observação de pronto socorro, o uso adequado das medicações é fundamental para deixar o paciente tranquilo, livre de ansiedade e, consequentemente, com menos sofrimento. Deve-se considerar o uso de benzodiazepínicos em associação aos neurolépticos, principalmente em pacientes com mania, manter cuidados de enfermagem constantes, com medidas de pressão, frequência cardíaca, temperatura e balanço hídrico, principalmente se o paciente estiver contido. Há boas evidências sobre a melhor evolução quando medidas psicossociais são prontamente iniciadas.

As drogas para o tratamento agudo da psicose são, essencialmente, os neurolépticos (tabela III), de preferência atípicos, pelo seu menor risco de efeitos extrapiramidais e menor efeito anticolinérgico (boca seca, taquicardia, retenção urinária), além de hipotensão ortostática e impotência sexual.

Tabela III. Principais neurolépticos

– Típicos

Haloperidol	5 a 20 mg/dia
Clorpromazina	100 a 1000 mg/dia
Trifluperazina	2 a 30 mg/dia

– Atípicos

Amilsupride	200 a 1200 mg/dia
Olanzapina (*)	10 a 40 mg/dia
Risperidona	2 a 8 mg/dia
Quetiapina	300 a 800 mg/dia
Ziprasidona	120 a 160 mg/dia
Aripiprazol	10 a 30 mg/dia
Clozapina (**)	100 a 800 mg/dia

(*) Provoca ganho de apetite/peso e hiperprolactenemia.
(**) Cuidado: necessita de acompanhamento periódico, com hemogramas para detectar eventual queda no número de linfócitos e de plaquetas.

O tratamento inicial adequado, além de garantir o alívio do sofrimento, diminuição dos riscos de suicídio, agressividade e comprometimento familiar e legal, aumenta as possibilidades de evolução do paciente, com menos sintomas negativos e, assim, auxiliando o restabelecimento de sua vida social, profissional e de suas relações.

Referências:

1. Byrne P. Managing the acute psychotic episode. BMJ 2007; 334: 686-92.
2. Malla A, Payne J. First-Episode Pshycosis: Psycopathology, Quality of Life, and Functional Outcome. Schizophr Bull 2005; 31: 650-671.
3. McGorry PD, Killackey E, Young AR. Early intervention in psychotic disorder: detection and treatment of the first episode and critical stages. MJA 2007; 187: S8-S10.
4. Fraser R, Carbone S, Mc Gorry P. Emerging psychosis in Young people Part 1 : Keys for detection and assessment. Aust Fam Physician. 2006 May; 35(5): 315-21.
5. Fraser R, Carbone S, Mc Gorry P. Emerging psychosis in Young people Part 3 : Key issues for prolonged recovery. Aust Fam Physician. 2006 May; 35(5): 329-33.

DR. DANILO T. BORELLI (CRM 113109)
Júlia S. Maso (CRP 06/7487-2)

Tentativa de suicídio

INTRODUÇÃO

O suicídio pode ser considerado um grave problema de saúde e social, sendo responsável por 0,4 a 0,9% das mortes, em todo o mundo, com maior incidência nos países mais desenvolvidos economicamente e dentro de alguns grupos envolvendo fatores sociais, culturais, filosóficos e religiosos.

Uma das piores situações que o médico pode enfrentar é o suicídio de um paciente. Reações comuns entre os profissionais que passaram por este evento são descrença, perda de confiança, raiva e vergonha; sentimento de inadequação profissional, dúvidas sobre a própria competência e medo de perder a reputação. Suicídio é um problema complexo para o qual não existe uma única causa.

É difícil explicar porque algumas pessoas decidem cometer suicídio, enquanto outras em situação similar ou pior não o fazem. Contudo, a maioria dos suicídios pode ser prevenida.

SUICÍDIO E TRANSTORNOS MENTAIS

O suicídio é tido atualmente como um transtorno multidimensional, que resulta da complexa interação de fatores ambientais, sociais, fisiológicos, genéticos e biológicos. Pesquisas sugerem que entre 40% e 60% das pessoas que cometeram suicídio consultaram um médico no mês anterior. A grande maioria passou por um clínico geral, não um psiquiatra. Em países nos quais os serviços de saúde mental não estão bem organizados, a proporção de pessoas em crises suicidas que consultam um clínico geral é, provavelmente, maior. O médico tem um papel fundamental na prevenção: ele identifica, avalia e maneja pacientes suicidas.

A prevalência total de transtornos mentais é de 80% a 100% em casos de suicídios com êxito letal. Estima-se que o risco de suicídio ao longo da vida em pessoas com transtornos do humor (principalmente depressão) é de 6% a 15%; com alcoolismo, de 7% a 15% e, com esquizofrenia, 4% a 10%.

Assim, a melhora na detecção, referenciamento e manejo dos transtornos psiquiátricos na atenção primária são passos importantes na prevenção do suicídio.

Um achado comum naqueles que cometem o suicídio é a presença de transtornos psiquiátricos comórbidos.

TRANSTORNOS DO HUMOR

Todos os tipos de transtornos do humor têm sido associados com suicídio. Estes incluem transtorno afetivo bipolar, episódios depressivos, transtorno depressivo recorrente e transtornos do humor persistentes (por exemplo, ciclotimia e distimia). O suicídio é, então, um fator de risco significativo na depressão não reconhecida e não tratada. A depressão tem prevalência alta na população geral e não é reconhecida por muitos como uma doença. Estima-se que 30% dos pacientes atendidos por um médico sofram de depressão. Aproximadamente 60% daqueles que procuram tratamento, inicialmente, visitam um clínico geral. É um desafio especial para o médico trabalhar com doença física e transtornos psicológicos simultaneamente. Em muitos casos, a depressão é mascarada e os pacientes apresentam apenas queixas somáticas.

ALCOOLISMO

O alcoolismo (tanto o abuso quanto a dependência do álcool) é um diagnóstico frequente naqueles que cometeram suicídio, particularmente indivíduos jovens.

ESQUIZOFRENIA

O suicídio é a maior causa de morte prematura entre os esquizofrênicos. São fatores de risco específicos o início precoce da doença, recorrência, medo da deterioração e sintomas positivos, como desconfiança e delírios no período pós-surto (chamado surto pós-psicótico).

O risco de suicídio diminui conforme o tempo de evolução.

TRANSTORNOS DE PERSONALIDADE

Estudos recentes realizados com indivíduos jovens que cometeram suicídio têm mostrado grande incidência de transtornos de personalidade (20% a 50%). Os transtornos de personalidade que mais comumente se associam com o suicídio são os transtornos de personalidade borderline e antissocial.

Transtornos de personalidade histriônica e narcisista e certos traços psicológicos, como impulsividade e agressividade, também se associam com suicídio.

SUICÍDIO E DOENÇAS FÍSICAS

O risco de suicídio aumenta em pessoas com condições físicas crônicas. Além disso, existe, em geral, um percentual elevado de transtornos psiquiátricos, em especial depressão, para pacientes com doenças físicas. Cronicidade, limitações e prognóstico ruim correlacionam-se ao suicídio.

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

A epilepsia tem sido associada com risco aumentado de suicídio. O aumento tem sido atribuído à impulsividade aumentada, agressividade e limitações crônicas associadas à epilepsia.

Lesões medulares e cerebrais também aumentam o risco de suicídio. Estudos recentes mostraram que, depois de um AVC – particularmente na presença de lesões posteriores, que acarretam limitações e prejuízos físicos –, cerca de 19% dos pacientes são depressivos e suicidas.

NEOPLASIAS

O risco de suicídio é mais alto no momento do diagnóstico e nos primeiros dois anos da doença terminal, com um aumento do risco no caso de tumores malignos progressivos. A dor é um fator que contribui significativamente para o suicídio.

HIV/AIDS

A infecção pelo HIV representa um risco maior e alto percentual de suicídio em indivíduos jovens. Isso se agrava no momento da confirmação do diagnóstico e nos estágios precoces da doença. Usuários de drogas endovenosas correm ainda mais risco.

OUTRAS CONDIÇÕES

Outras condições médicas crônicas, como doença renal crônica, hepatopatia, transtornos articulares e ósseos, doenças cardiovasculares e gastrointestinais podem implicar o suicídio, assim como limitações da locomoção, cegueira e surdez.

IDENTIFICAÇÃO DE PACIENTES COM ALTO RISCO DE SUICÍDIO

Alguns fatores individuais e sociodemográficos, clinicamente úteis, estão associados com suicídio. Eles incluem:

_ Transtornos psiquiátricos (geralmente depressão, alcoolismo e transtornos de personalidade).
_ Doença física (doenças terminais, dolorosas ou debilitantes, AIDS).
_ Tentativas anteriores de suicídio, que são um mau sinal, pois geralmente a pessoa repete o ato e pode, eventualmente, ter êxito letal.
_ História familiar de suicídio, alcoolismo e/ou outros transtornos psiquiátricos.
_ Estado marital solteiro, viúvo ou separado.
_ Viver sozinho (isolamento social).
_ Desemprego ou aposentadoria.
_ Luto na infância.

Se o paciente estiver sob tratamento psiquiátrico, o risco é maior naqueles que tiveram alta hospitalar recente.

Além disso, fatores estressores recentes associados ao aumento do risco para suicídio incluem:

_ Separação marital.
_ Luto.
_ Problemas familiares.
_ Alterações no status ocupacional ou financeiro.
_ Rejeição por parte de uma pessoa significativa.
_ Vergonha e medo de ser culpado de algo.

MANEJO DE PACIENTES COM RISCO SUICIDA

Se o paciente está emocionalmente perturbado e com pensamentos suicidas vagos, a oportunidade de falar sobre isso com um médico, que mostre preocupação, pode ser suficiente. Entretanto, uma oportunidade para seguimento deve ser dada, particularmente se o suporte social do paciente é inadequado. Seja qual for o problema, os sentimentos de uma pessoa suicida geralmente são uma tríade de desesperança, desamparo e desespero.

Os três estados de personalidade/humor/sentimentos mais comuns são:

1. Ambivalência: A maioria dos pacientes suicidas é ambivalente. Existe uma batalha entre o desejo de viver e o desejo de morrer. Se a ambivalência for usada pelo médico para aumentar o desejo de viver, o risco de suicídio pode ser reduzido.
2. Impulsividade: O suicídio é um fenômeno impulsivo e o impulso é, por natureza, muito transitório. Se a ajuda é fornecida no momento do impulso, a crise pode ser combatida.
3. Rigidez. A pessoa suicida tem pensamento, afeto e ações estritos.

ENCAMINHAMENTO A UM ESPECIALISTA

Quando encaminhar um paciente?

Os pacientes devem ser encaminhados a um psiquiatra quando apresentam:

_ Doença psiquiátrica.
_ História de tentativas anteriores.
_ Histórico familiar de suicídio, alcoolismo e transtornos psiquiátricos.
_ Doença física.
_ Suporte social precário.

COMO ENCAMINHAR

Depois de optar pelo encaminhamento, o médico deve:

_ Explicar ao paciente, com tempo suficiente, as razões do encaminhamento.
_ Diminuir o estigma e a ansiedade com relação às medicações psicotrópicas.
_Deixar claro que as terapias psicológicas e farmacológicas são eficazes.
_ Enfatizar que encaminhamento não significa "abandono".
_ Providenciar a consulta com um psiquiatra.
_ Reservar tempo para o paciente depois de sua consulta com o psiquiatra.
_ Assegurar que a relação com o paciente permanecerá.

Quando hospitalizar um paciente?

Estas são algumas das indicações para hospitalização imediata:

_ Pensamentos de suicídio recorrentes.
_ Alto nível de intenção de morrer no futuro imediato (nas próximas horas ou dias).
_ Agitação ou pânico.
_ Existência de plano de uso de métodos violentos e imediatos.

Como hospitalizar o paciente?

_ Não deixar o paciente sozinho.
_ Providenciar hospitalização
_ Providenciar transporte ao hospital por meio de ambulância ou pela polícia.
_ Informar as autoridades necessárias e a família.

CONSIDERAÇÕES

Estratégias de saúde pública devem ser implementadas para prevenir e reduzir as tentativas e mortes por suicídio, de elevada prevalência no mundo todo, maior em alguns países, como programas eficazes de prevenção baseados em estudos científicos, educação permanente de profissionais de saúde, sensibilização e informação da sociedade. Uma vez que as perturbações mentais são as maiores responsáveis pelo risco de suicídio, o aprimoramento de estratégias de tratamento, principalmente na depressão, esquizofrenia, etilismo, dependência química e transtorno de personalidade, pode evitar tentativas e mortes. É necessária a investigação dos aspectos sociais, econômicos e culturais que influenciam o comportamento suicida, com uma prevenção abrangente.

Referências:

1. WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health.
Problems, Tenth Revision. Vol. 1. Geneva, World Health Organization, 1992.
2. Angst J, Angst F, Stassen HM. Suicide risk in patients with major depressive disorders. Journal of Clinical Psychiatry, 1999, 60, Suppl. 2: 57-62.
3. Simpson SG, Jamison KR. The risk of suicide in patients with bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry, 1999, 60, Suppl. 2: 53-56.
4. Rutz W, von Knorring L, Salinger, J. Long-term effects of an education Programme for general practitioners given by the Swedish Committee for Prevention and Treatment of Depression. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1992, 5: 83-88.
5. Schou M. The effect of prophylactic lithium treatment on mortality and suicidal Behavior. Journal of Affective Disorders, 1998, 50: 253-259.

DRA. NATASHA SENÇO (CRM 141094)
Dr. Eduardo Sauerbronn Gouvêa (CRM 141236)
Psicóloga Larissa Forni dos Santos (CRP 06/88900)

Transtorno afetivo bipolar

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

O Transtorno Bipolar (TB) caracteriza-se por episódios de alteração do humor. Afeta entre 0,4 a 1,6% da população mundial e acarreta sérios prejuízos aos pacientes. Deve ser considerada uma doença grave, uma vez que 25% dos doentes acometidos tentam suicídio e, destes, cerca de 11% chegam a completá-lo.

Os episódios de humor podem variar entre episódio depressivo maior, maníaco, misto e hipomaníaco. Os manuais diagnósticos classificam o TB conforme a intensidade, frequência e duração dos sintomas. De acordo com DSM-IV- TR (APA, 2002), o TB é subdivido em Tipo I, Tipo II, Ciclotimia e TB sem outra especificação.

No TB tipo I, o paciente apresenta um ou mais episódios maníacos ou episódios mistos. Já o TB tipo II, caracteriza-se por um curso clínico marcado pela ocorrência de um ou mais episódios depressivos maiores, acompanhados de pelo menos um episódio hipomaníaco, enquanto a ciclotimia consiste em uma perturbação crônica e flutuante do humor, com inúmeros períodos de sintomas hipomaníacos, assim como de sintomas depressivos, que não preenchem critérios para depressão maior, e com duração de pelo menos dois anos.

Os episódios de mania têm como característica fundamental a aceleração das funções psíquicas, tendo como sua manifestação agitação psicomotora, exaltação, logorreia e pensamento acelerado. Outros sintomas característicos da mania são aumento da autoestima; insônia; pressão para falar; distraibilidade; irritabilidade; arrogância; heteroagressividade; desinibição social e sexual; tendência exagerada a comprar objetos ou dar seus pertences; ideias de poder, de grandeza e de importância social; delírios de grandeza e de poder e alucinações, geralmente auditivas (Dalgalarrondo, 2000).

As características dos episódios depressivos em pacientes com TB se assemelham à depressão unipolar, podendo apresentar características atípicas, como humor irritável e hipersonia, sendo que sintomas psicóticos também podem estar presentes.

Atualmente, o TB é compreendido como uma doença crônica e complexa. Akiskal e outros autores têm sugerido a existência de um espectro bipolar, que contempla diferentes apresentações fenomenológicas e a extensão dos critérios diagnósticos. Desse modo, a prevalência global do TB pode alcançar 3 a 5% (Frey, 2004; Rosa, 2005).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TB é feito clinicamente, uma vez que não existem marcadores biológicos ou de neuroimagem validamente reconhecidos até o momento.

Os principais aspectos a serem avaliados são presença de sinais e sintomas de depressão/mania ou hipomania atuais; histórico prévio de episódios maníacos ou hipomaníacos e/ou depressivos e duração dos mesmos; histórico familiar de doenças psiquiátricas e condições orgânicas que possam interferir na modulação do humor.

Devem-se considerar como possíveis diagnósticos diferenciais do TB:

- Transtorno de humor devido a uma condição médica geral (p. ex. hipertiroedismo);
- Transtorno de humor induzido por substância (p. ex. álcool, anfetaminas);
- Transtorno depressivo maior;
- Transtorno de personalidade borderline;
- Transtornos psicóticos (p. ex. transtorno esafetivo, esquizofrenia);
- Transtornos ansiosos.

TRATAMENTOS

O tratamento para o TB deve envolver três domínios específicos: mania aguda, depressão e fase de manutenção (Kapczinski, 2005). O estudo CANMAT (2009) estabelece diretrizes para o tratamento das diferentes fases do TB baseado em evidências.

Segundo o estudo, episódios de crise devem envolver a reavaliação dos princípios gerais do tratamento, como verificar se o paciente está em uso de psicoestimulantes, se está fazendo uso irregular da medicação, descartar causas orgânicas e intensificar estratégias psicoterapêuticas.

A avaliação da terapêutica farmacológica mais adequada deve levar em conta, entre outros fatores, o curso da doença, pois as medicações possuem diferentes perfis de ação, efeitos colaterais e impacto variável no tratamento de episódios maníacos ou depressivos. Deve-se optar por iniciar o tratamento com medicações de primeira linha (nível de evidência 1 ou 2) e tentar associação ou troca com agentes de segunda ou terceira linha em caso de falha da resposta terapêutica.

Para casos refratários, associação de agentes como tamoxifeno, alopurinol, modafinil, fenitoína e riluzol, demonstraram alguma eficácia. Eletroconvulsoterapia também pode ser indicada, tanto para episódios de mania quanto depressão.

O resumo das recomendações famacológicas do CANMAT encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: *Recomendações para a farmacoterapia do transtorno bipolar tipo I (adaptado de CANMAT; Yatham et al., 2009)*

Intervenção	Mania/Hipomania Aguda	Depressão Aguda	Manutenção
Lítio	Primeira escolha	Primeira escolha	Primeira escolha
Valproato	Primeira escolha	Primeira escolha (em associação com ISRS)	Primeira escolha
Carbamazepina	Segunda escolha	Terceira escolha	Segunda escolha
Antidepressivos	Não recomendados	Primeira escolha (em associação com olanzapina)	Não recomendados
Lamotrigina	Não recomendado	Primeira escolha	Primeira escolha (limitada em prevenir episódio de mania)
Olanzapina	Primeira escolha	Primeira escolha (em associação com ISRS)	Primeira escolha
Risperidona	Primeira escolha	Não mencionado	Primeira escolha (medicação de depósito)
Ziprasidona	Primeira escolha	Não mencionado	Primeira escolha (em associação)
Aripiprazol	Primeira escolha	Não recomendado	Primeira escolha (em prevenção de episódio de mania)
Quetiapina	Primeira escolha	Primeira escolha	Primeira escolha

Ainda, os pacientes em manutenção devem ser monitorados com exames laboratoriais devido ao aumento do risco de comorbidades como síndrome metabólica, tireoidopatias, hiperprolactinemia, alterações hematológicas e hepáticas.

Diversos estudos sugerem a associação de psicoterapias junto ao tratamento farmacológico para o TB, indicando que o tratamento psicoterápico pode promover a diminuição da frequência e duração dos episódios de alteração de humor, aumento na adesão ao tratamento medicamentoso, diminuição das recaídas e melhoras na impressão clínica geral. As abordagens de Psicoeducação, Terapia Focada na Família e Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) têm mostrado eficácia.

De modo geral, os objetivos das abordagens psicoterapêuticas devem ser definidos individualmente visando a melhorar a adesão ao esquema do medicamento prescrito; favorecer a identificação, pelo próprio paciente, dos pródromos da doença para que ele possa desenvolver estratégias de enfrentamento para tais situações e minimizar os sintomas residuais que interferem negativamente na qualidade de vida dele mesmo.

Referências

1. American Psychiatric Association (APA). (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association.
2. Dalgalarrondo, P. (2000). Psicolopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. Porto Alegre: ArtMed.
3. Del Porto, J.A. (1999). Conceito e diagnóstico. Revista de Psiquiatria Clínica, 21 (supl.1), 6-11.
4. Frey, B. N., et al. Anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas no transtorno afetivo bipolar. Rev Bras Pisquiatr. v. 26, n. 3, p. 180-8, 2004.
5. Kapczinski, F., et al. Tratamento farmacologico do Transtorno Bipolar: Evidências de Ensaios Clínicos Randomizados. Rev. Psiq. Clín. 32, supl 1; 34-38, 2005.
6. Knapp, P. & Isolan, L. (2005). Abordagens psicoterápicas no Transtorno Bipolar. Revista de Psiquiatria Clinica, 32 (supl. 1), 98-104.
7. Rosa, A. R., et al. Tratamento farmacológico do transtorno bipolar. In: Kapczinski, F.; Quevedo, J. (Orgs.).. Transtorno Bipolar: Teoria e Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2009, p. 241-66.
8. Yatham L. N., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society of Bipolar Disorders (ISBD) Collaborative Update of CANMAT Guidelines for The Management of Patients with Bipolar Disorder: Update 2009. Bipolar Disorders 2009: 11: 225–255.

DR. HENRIQUE JOSEF (CRM 12213)

Atualização sobre gota

I – INTRODUÇÃO

A gota é conhecida desde a era pré-cristã (2600 anos a.C.) e foi descrita por Hipócrates no século V a.C.; apesar disso, a doença continua sendo relativamente pouco reconhecida pelos médicos e, ainda hoje, costuma ser pouco diagnosticada. A denominação gota deriva da palavra gutta, latina ou grega, podendo refletir a rapidez da instalação de um surto agudo de gota, semelhante a uma gota que cai, subitamente.

A gota ou artrite gotosa afeta cerca de 1% da população adulta e aumenta com a idade: 6 a 7% dos idosos podem apresentar gota; as mulheres, até a menopausa, não costumam ser afetadas pela doença, porém após tal evento, sua prevalência entre elas aumenta bastante, talvez em virtude da redução dos níveis de estrógeno, que diminuiria a excreção de ácido úrico pelos túbulos renais. Episódios agudos costumam ser raros na adolescência e para adultos jovens, a não ser em casos de gota secundária, quando outras doenças concomitantes, nas quais ocorre uma superprodução de ácido úrico (por exemplo, hemopatias linfoproliferativas), estejam presentes.

II – QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas da gota são, geralmente, agudos e repentinos e, caracteristicamente, de aparecimento noturno; costumam ser intensamente dolorosos e incapacitantes, com tumefação do local afetado, geralmente monoarticular, particularmente nos membros inferiores e, em especial, afetando o grande artelho. Não raramente, um surto agudo é desencadeado após ingestão copiosa de álcool, carnes, vísceras animais e frutos do mar; pós-operatório de diferentes cirurgias, assim como vários tipos de trauma também podem determinar o aparecimento de crise aguda de gota.

No início da doença, os surtos agudos costumam ser muito espaçados, com longos períodos de acalmia (meses ou anos); à medida que os níveis de ácido úrico sanguíneo permanecem elevados, as crises agudas podem ser mais frequentes e acometer mais de uma junta, simultaneamente. Nos casos mais avançados, os cristais de urato monossódico podem se depositar em tecidos periarticulares, atraindo leucócitos, desencadeando ataques agudos extra-articulares. O ácido úrico também pode se depositar no trato urinário, ocasionando o aparecimento de cálculos renais e determinar o surgimento de cólicas renais.

Embora encontrados mais raramente nos dias de hoje, os gotosos de longa evolução, especialmente os não tratados adequadamente, podem exibir os clássicos tofos (depósitos de cristais de urato monossódico), especialmente no

tecido celular subcutâneo, próximo às faces extensoras dos cotovelos, mãos, joelhos, pés e pavilhões auriculares. Com relativa frequência, os pacientes gotosos podem apresentar comorbidades representadas pela associação com obesidade, hiperlipidemia, hiperglicemia, hipertensão arterial, síndrome metabólica e litíase renal. Embora não exista consenso nacional ou internacional, é recomendável que pacientes com problemas cardiovasculares mantenham níveis baixos de ácido úrico sanguíneo.

III – DIAGNÓSTICO

Como em qualquer outra patologia, a anamnese do paciente é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico de gota. Além disso, sempre que possível, a análise do líquido sinovial é uma ferramenta extremamente útil para tal diagnóstico: o encontro de cristais de monourato de sódio, em forma de agulhas e com forte birrefringência negativa, ao microscópio comum ou com luz polarizada, fagocitados por polimorfonucleares, é o elemento laboratorial patognomônico para o diagnóstico da enfermidade.

A dosagem dos níveis sanguíneos de ácido úrico é essencial, porém é importante destacar que, na vigência de um ataque agudo de gota, 50% dos pacientes podem apresentar níveis de ácido úrico dentro da normalidade; portanto, uma dosagem normal, nessas circunstâncias, não afasta o diagnóstico de gota.

Classicamente, à radiologia, as lesões "em saca-bocados", principalmente nos idosos, são características da doença. Também a visualização radiográfica dos depósitos tofáceos pode ajudar no diagnóstico da enfermidade. O diagnóstico diferencial deve ser feito, principalmente, com outras patologias reumáticas, especialmente a artrite séptica, doenças por outros cristais (pirofosfato de cálcio, hidroxiapatita), artrite reumatoide, artrite psoriásica, osteoartrite, etc.

IV – TRATAMENTO:

O paciente gotoso deve ficar ciente de que sua doença é crônica, "incurável", mas que, com orientação e adesão ao tratamento, torna-se uma enfermidade totalmente controlável e tudo se passa como se ele fosse um indivíduo completamente "normal".

O tratamento medicamentoso divide-se em duas fases distintas:

A) Tratamento da fase aguda: tem como objetivo a eliminação dos sinais e sintomas do paciente, da forma mais rápida possível, pois quanto maior o tempo para o estabelecimento dessa terapêutica, maior será o tempo e a dificuldade para a recuperação do doente.

1. Colchicina: apesar de ser utilizada há muito tempo, essa substância continua a ter papel relevante no tratamento da gota. Na fase aguda, pode ser utilizada na dose de 2 a 3 mg/dia, diminuída em poucos dias e, em geral, mantida por longo período. Não raramente, em doses mais elevadas, pode determinar o aparecimento de efeitos adversos, tais como: náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, por aumento da motilidade intestinal.
2. Antiinflamatórios não hormonais (AINH): podem ser utilizados quaisquer deles, desde que não haja contraindicação para o seu uso: gastrite, insuficiência renal, etc.
3. Corticosteroides: podem ser utilizados por via oral ou parenteral naqueles pacientes que não podem receber drogas antiinflamatórias ou que não tolerem o uso da colchicina.

B) Tratamento no período intercrítico:

B.1) Não medicamentoso: objetiva manter os níveis de ácido úrico sanguíneo em níveis normais, abaixo de 7,0 mg/dl.

Dieta: a eficácia da dieta no tratamento da gota é muito controversa, pois as evidências científicas são muito duvidosas. Admite-se que uma dieta com baixos teores de purinas possa diminuir em 1 mg o nível de ácido úrico plasmático, uma vez que somente 8 a 12% da síntese do ácido úrico provêm das purinas da dieta; por outro lado, ingestão de álcool, grãos e leguminosas (ervilha, feijão) carnes, vísceras animais e frutos do mar podem desencadear surtos agudos de gota. Uma atitude sensata seria a de proibir o consumo dessas substâncias na fase aguda da

doença e, à medida que o tratamento posterior for sendo utilizado, a dieta poderá ser, gradativamente, liberada.

Correção de outros distúrbios metabólicos associados: obesidade, diabetes, hipercolesterolemia, etc., é de extrema importância para o tratamento adequado da gota.

B.2)Medicamentoso:
Preliminarmente, uma atenção especial deve ser dedicada ao indivíduo hiperuricêmico, porém totalmente assintomático. Deve ser ele tratado? Níveis plasmáticos abaixo de 7,0 mg/dl, no homem adulto e na mulher até a menopausa, não exigem tratamento. Cerca de 1/3 dos indivíduos hiperuricêmicos não apresentam crises de gota aguda, em toda sua vida, podendo apresentar, no entanto, calculose renal, com manifestações clínicas. Uma medida cautelosa consiste na administração de drogas hipouricemiantes àqueles indivíduos que apresentem níveis de ácido úrico superiores a 8-9 mg, valores acima dos quais poderia ocorrer precipitação desse ácido úrico em líquidos orgânicos, favorecendo o aparecimento de lesões renais.

Outro aspecto importante a ser considerado é aquele relacionado aos pacientes que estão em uso de drogas hiperuricemiantes, em particular os diuréticos tiazídicos, a pirazinamida, ciclosporina, drogas citotóxicas e, até mesmo, aspirina em doses diárias baixas (até 3 g/dia). Também doenças como a psoríase e afecções hiperqueratinizantes podem produzir hiperuricemia.

As substâncias redutoras dos níveis de ácido úrico podem ser classificadas em dois tipos: uricosúricas ou inibidoras de síntese.

O único uricosúrico atualmente disponível em nosso país é a benzobromarona (outras substâncias, como a sulfinpirazona e o probenecid, caíram em desuso). No entanto, a benzobromarona não deve ser utilizada nos pacientes hiperexcretores (de ácido úrico), pois isso poderia facilitar a ocorrência de litíase renal e deve ser evitada naqueles indivíduos com antecedentes de cólica renal.

O alopurinol é, na prática, o único inibidor de síntese utilizado para o paciente gotoso; deve ser utilizado especialmente nos pacientes hiperexcretores e nos com litíase renal, na dose diária de 100 a 300 mg/dia, podendo chegar a 600 mg/dia. Seu mecanismo de ação é por inibição (competição) com a enzima xantino-oxidase, envolvida nas etapas finais da produção de ácido úrico no organismo humano. Um número relativamente alto de gotosos necessita de doses de alopurinol superiores a 300 mg/dia, para atingir níveis de uricemia satisfatórios, assim como pacientes com insuficiência renal crônica necessitam de ajuste dessa dose diária.

O alopurinol nunca deve ser usado na vigência de uma crise aguda ou imediatamente após a sua cessação, pois pode favorecer a instalação de uma nova crise.

Por vezes, o esvaziamento de uma articulação, especialmente o joelho, na vigência de uma crise aguda, pode ser útil e proporcionar alívio dos sintomas dolorosos.

Saliente-se que a presença de outras comorbidades em um doente gotoso exige cuidados especiais no manejo terapêutico desses indivíduos: pacientes com hipertensão arterial, insuficiência renal, hepatite crônica, diabetes mellitus, hiperlipidemias, esofagite e gastrite crônicas devem ser cuidadosamente avaliados para evitar que essas patologias concomitantes possam ser agravadas pelo uso dos medicamentos antigotosos.

C) Novos medicamentos:
1) Febuxostato: é um novo e potente agente inibidor não seletivo da xantino-oxidase, bem tolerado, podendo ser utilizado na dose diária de 40 a 80 mg, particularmente nos pacientes com insuficiência renal crônica.
2) Pegloticase: trata-se de um polietilenoglicol conjugado a um recombinante da uricase; desta forma, seria capaz de converter o ácido úrico, relativamente insolúvel, em alantoína, substância bastante solúvel, diminuindo os níveis do ácido úrico no sangue. Ainda não disponível no Brasil.
3) Imunobiológicos: especula-se se os novos agentes imunobiológicos introduzidos recentemente (por exemplo, rilonacepte) na terapêutica humana teriam algum papel no tratamento da gota.

DRA. PATRÍCIA FERES BARINOTTI (CRM 65498)

Artrite reumatoide

Artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, autoimune, de etiologia desconhecida e que causa dor, destruição articular e limitação funcional, com perda significativa da qualidade de vida. Os critérios para seu diagnóstico estão sendo revisados, para que se possa obtê-lo mais precocemente, e para que o tratamento tenha início em uma janela de oportunidade melhor. Nas duas ultimas décadas, houve uma revolução no tratamento: a descoberta de medicamentos com novos mecanismos de ação foi um grande avanço no controle desta doença, o que nos permitiu caminhar na direção de sua remissão ou baixa atividade. O objetivo principal do tratamento é impedir a progressão radiográfica, ou seja, erosões ósseas e destruição articular. O conhecimento dos mecanismos imunológicos envolvidos permitiu que aplicasse uma terapia-alvo com agentes imunobiológicos. Essa mudança levou a uma melhora significativa no prognostico dos pacientes. Também corroboram para esse progresso a melhora dos testes laboratoriais e provas de imagem, que auxiliam o diagnóstico e a avaliação da atividade da artrite.

A principal queixa do paciente é a dor articular, que deve ser tratada efetivamente. Para controle da dor, iniciamos com o uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) e corticosteroides em doses baixas ou moderadas. Em alguns casos podemos usar analgésicos e opioides Os AINHs agem de maneira rápida, reduzem a dor e a inflamação, mas não previnem a destruição articular. Já os corticosteroides têm efeito rápido com melhora importante da dor, fadiga e edema, e devem ser administrados no inicio do tratamento.

O tratamento especifico está no uso das Drogas Modificadoras do Curso da Doença (DMCDs), que devem ser iniciadas no momento do diagnóstico. Isso realmente altera a atividade clinica da doença, com redução do número das articulações acometidas e melhora funcional. Os principais e mais usados DMCDs são: Metotrexato, Leflunomida, Sulfassalazina e Antimaláricos. Outros agentes, como Azatioprina, Ciclofosfamida e Ciclosporina ficam reservados para casos de artrite grave, associados a manifestações sistêmicas e com comprometimento pulmonar e vasculites. A D-penicilamina não é mais usada para o tratamento da artrite devido aos seus efeitos colaterais. O uso dos Sais de Ouro foi praticamente abandonado por sua baixa eficácia e falta de comercialização no Brasil.

Iniciando pelo metotrexato (MTX), é considerado de primeira linha e pode ser usado como monoterapia, associado com outros DMCDs ou agentes biológicos. O MTX age reduzindo o acumulo de leucócitos nos sítios inflamatórios e interfere nas interleucinas (IL-1, IL-6), e fator de necrose tumoral alfa (TNF – alfa). A dose inicial é de 12,5 a 15 mg por semana, podendo chegar até 25 mg por semana, mas habitualmente chegamos a 20 mg. A maioria dos pacientes tolera bem a droga por via oral usada uma vez por semana com intervalo de 12 horas entre as tomadas.

O uso de acido fólico (5 mg) após 24 horas previne os efeitos colaterais. Não devemos usar MTX em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, com supressão da medula óssea e durante a gravidez. A leflunomida é um inibidor da síntese da pirimidina, que atua reduzindo a proliferação das células T. Sua eficácia é comparável à do MTX, e o medicamento atua de modo significativo na progressão radiológica. Atualmente, para se reduzir o risco de efeitos adversos, não temos usado a dose de ataque de 100 mg por dia; iniciamos com 20 mg por dia, via oral.

As contraindicações para o uso são as mesmas para o MTX.

A combinação do MTX com a leflunomida é considerada boa, sem aumento significativo de efeitos adversos. Os antimaláricos (difosfato de cloroquina e hidroxicloroquina) apresentam efeitos anti-inflamatórios, com a inibição da síntese de IL-1. São muito usados em casos de artrite leve ou em associação com MTX. A dose diária é de 250 mg ao dia de difosfato de cloroquina ou de 400 mg de hidroxicloroquina. Apresentam baixo custo e poucos efeitos colaterais, sendo o mais temível deles a alteração retiniana e do campo visual, felizmente com baixa frequência. A sulfassalazina (SSZ) é pouco utilizada no Brasil e sua eficácia é menor que a do MTX. As doses variam de 500 mg até 3.000 mg ao dia, e é contraindicado em pacientes alérgicos a sulfas e salicilatos. Pode ser usada em casos leves da doença.

Abaixo, as principais associações de drogas modificadoras do curso da doença - DMCDs

1- MTX + Cloroquina
2- MTX + Sulfassalazina
3- MTX + Leflunomida
4- Sulfassalazina + Cloroquina
5- MTX + Cloroquina + Sulfassalazina

Após a falha terapêutica na administração de DMCDs tradicionais por, pelo menos, três meses, os medicamentos biológicos podem ser utilizados em pacientes com doença ativa. Apesar da grande eficácia, ainda são de custo elevado e sua utilização é intravenosa ou subcutânea.

Os medicamentos são diferenciados de acordo com seu mecanismo de ação. Agem em células específicas do processo inflamatório, por isso são chamados terapias-alvo. No Brasil temos disponíveis os anti-TNF alfa, como: Infliximab (Ac-monoclonal quimérico), Etanercept (proteína de fusão) e Adalimumab (Ac monoclonal humano).

Outro anti-TNF alfa que será comercializado no Brasil é o Golimumab (Ac monoclonal humano). Os estudos revelam uma melhora rápida e boa resposta clínica e radiológica em todos eles, principalmente em artrite grave e com melhor resposta em associação com metotrexato. Os agentes anti-TNF são indicados em pacientes que usaram, pelo menos, um ou mais DMCD, sendo que um deles deve ter sido MTX na dose de 20 mg por semana por três meses, no mínimo. Após o início do tratamento com anti-TNF, o paciente deve apresentar uma resposta nos índices de atividade clínica; caso não haja resposta, podemos considerar a troca para outro agente TNF alfa. Todos eles são contraindicados em mulheres grávidas ou amamentando, pessoas com insuficiência cardíaca congestiva, quadros infecciosos e, principalmente, tuberculose e doenças malignas.

Outro medicamento aprovado é o Abatacept, cujo mecanismo de ação é a inibição da coestimulação do linfócito T. Este fármaco é indicado nos casos de pacientes em que as DMCDs tradicionais e agentes anti-TNF falharam.

O Rituximab (anti-CD 20) foi aprovado, em 2006, para o tratamento da artrite reumatoide moderada e severa em casos de falha dos agentes anti-TNF.

O Tocilizumab (anti IL-6) é eficaz em pacientes com doença sistêmica, astenia, fraqueza e anemia, e apresentam boa resposta, incluindo melhora das provas de atividades inflamatórias. Indica-se após falha dos DMCDs tradicionais ou anti-TNF.

As infiltrações articulares devem ser feitas em caso de permanência da sinovite. Em casos mais severos, a

sinovectomia pode ser indicada, assim como a artrodese e próteses articulares.

BIOLÓGICOS EM ARTRITE REUMATOIDE	DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	FREQUÊNCIA
INFLIXIMAB AntiTNF-α	3 mg p/kg IV	Semana 2,6 Depois, de 8/8 semanas
ETANERCEPT AntiTNF-α	50 mg SC	Uma vez por semana
ADALIMUMAB AntiTNF-α	40 mg SC	De 14 /14 dias
RITUXIMAB Depletor de linfócito B	1000 mg IV	Dia um e dia 15 - com protocolo de pré-medicação
ABATACEPT Modulador da coestimulação	500 mg (< 60 kg) 750 mg (60 a100 kg) IV 1000 mg (> 100 kg)	Semana 2,4 Depois, de 4/4 semanas
TOCILIZUMAB Anticorpo antirreceptor	8 mg p/kg IV	De 4/4 semanas

Referências:

1- American College of Rheumatology – Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 2002; 46: 328-46.

2- O'Dell JR. et al Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. N. Engl J Med. 2004; 350: 2591-602.

3- Bértolo MB e col., Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide. Rev. Bras Reumatol 2007; 47: 151-9.

4- Smolen. JS et al .EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis 2010; 69(6): 964-75.

DR. DIOGO S. DOMICIANO (CRM 122488)
Dr. Edgard Torres Reis Neto (CRM 114511)
Dr. Marcelo M. Pinheiro (CRM 77428)

Artrites

Para fins didáticos, este capítulo foi dividido em duas apresentações clínicas principais das artrites: agudas e crônicas.

a) Agudas: Infecciosas (bacterianas, virais), Metabólicas (cristais, doença renal crônica, diabetes), Reativas, Reacionais, Paraneoplásicas, Distúrbios hematológicos (coagulação, hemoglobinopatias).

b) Crônicas: Infecciosas (micobactérias, fungos), Inflamatórias autoimunes (Artrite reumatoide, Espondilite anquilosante, Artrite psoriásica, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e outras colagenoses), Degenerativo (Osteoartrite).

1. ARTRITES AGUDAS

Dentre as artrites agudas, os principais diagnósticos diferenciais incluem artrite séptica, artropatia por cristais – primeiro sintoma de doença inflamatória sistêmica como LES ou artrite reumatoide – artrite reativa, farmacodermia, infecções virais, especialmente por citomegalovirus (CMV), rubéola, hepatites A, B e C, infecções por espiroquetas (doença de Lyme), síndrome de Sweet, sinovite vilonodular pigmentada, hemartrose, artropatia neuropática, osteoartrite, lesão traumática ou carcinoma metastático.

1.1 Artrites infecciosas agudas

Os principais fatores de risco para artrite séptica são: idade avançada; lesão ou doença articular prévia, especialmente artrite reumatóide, osteoartrite e LES; tratamento imunossupressor; manipulação cirúrgica prévia, como artrocenteses e injeção intra-articular ou presença de prótese articular; diabetes mellitus; baixo nível socioeconômico; alcoolismo; hepatopatia e nefropatia crônica; uso de drogas intravenosas; úlceras cutâneas e as hemoglobinopatias.

Do ponto de vista didático, as artrites agudas sépticas são divididas em dois grandes grupos: gonocócica e não gonocócica (ver tabela 1).

Tabela 1. Artrite gonocócica e não gonocócica: fatores predisponentes e manifestações clínicas

Características clínicas	Gonocócica	Não gonocócica
Idade	Adultos jovens	Risco ⬆ com idade
Sexo	4 x mais em mulheres	Sem diferença
Período menstrual	Risco ⬆	Sem relação
Deficiência complemento, LES	Maior risco para Neisseria gonorrhoeae	Maior risco para Neisseria meningitidis
Tenossinovite	Comum	Incomum
Poliartralgias	Comum	Incomum
Lesões de pele ou dermatite pustulosa	Pode estar presente	Ausente

A artrocentese é fundamental para o diagnóstico, e a análise do líquido sinovial mostra, habitualmente, células acima de 50.000/mm3, com predomínio de neutrófilos. A pesquisa de bactérias, pela coloração de Gram, é detectada em 50-70% dos casos. Cultura deve ser sempre realizada, mas a positividade é menor do que 50%. Na suspeita de artrite gonocócica, culturas de uretra, colo uterino, reto e orofaringe devem ser realizadas em meio específico (ágar chocolate ou Thayer-Martin), assim como inquérito em parceiros e pesquisa de outras doenças sexualmente transmissíveis.

A escolha inicial do antimicrobiano se baseia no quadro clínico, idade, grupo de risco e foco associado. O diagnóstico e conduta terapêutica precoces são fundamentais para evitar a destruição e dano articular permanente (Tabela 2).

Tabela 2. Tratamento empírico inicial das artrites sépticas.

Características clínicas	**Agente provável**	**Antibiótico**
Idade < 3 meses	S aureus, Enterobacteriaceae, Streptococcus Grupo B, Neisseria gonorrhoeae	Oxacilina + Ceftriaxone
Idade: 3 meses a 14 anos	S. aureus, S pyogenes,S pneumoniae, H influenzae, BGN, Neisseria meningitidis	Oxacilina ou Vancomicina + Ceftriaxone
Adulto com vida sexual ativa	Neisseria gonorrhoeae, S. aureus, S pneumoniae, BGN	LS + para BGN: cefalosporina de 3a ou 4a geração LS + para CGP: Oxacilina ou vancomicina ou linezolida
Adulto sem vida sexual ativa	S. aureus, S pneumoniae, BGN	Oxacilina ou Ceftriaxone Vancomicina + Ceftriaxone ou Ciprofloxacino (Casos Graves)
Alto risco para BGN		Cefalosporina 3a ou 4a geração
Risco MRSA		Cefalosporina de 2a, 3a ou 4a geração + Vancomicina

BGN: bacilo gram-negativo; CGP: cocos gram-positivo; MRSA: S. aureus meticilino-resistente; LS: líquido sinovial

Nas artrites não gonocócicas, a duração do tratamento endovenoso é de três a quatro semanas, dependendo da gravidade do caso, seguido de complementação por via oral até seis a oito semanas. A drenagem do líquido sinovial é de extrema importância para preservação da função articular, o que pode ser feito por meio de aspiração por agulha, artroscopia, lavagem aberta ou sinovectomia. Na prática, se uma articulação é facilmente acessível

por agulha, como joelho, pode-se realizar aspiração diária. No caso de articulação de difícil punção, como ombro ou quadril, artroscopia ou lavagem aberta garantem melhor resultado. Nas artrites gonocócicas, a resposta à antibioticoterapia é rápida, o que pode ser usado como prova terapêutica naqueles com clínica sugestiva e culturas negativas, em sete dias, podendo-se prolongar o tratamento a critério médico. Analgésicos e/ou anti-inflamatórios não hormonais (AINH) podem ser utilizados de acordo com os sintomas dos pacientes. Fisioterapia para prevenção de atrofia muscular e contraturas devem ser iniciadas precocemente.

1.2 Artrites infecciosas crônicas

Tuberculose

Na maioria dos pacientes, é monoarticular, sendo o quadril e os joelhos as articulações mais acometidas. Quando se apresenta na forma poliarticular, seu diagnóstico é um desafio, chamando atenção a possibilidade de fístula sinovial para a pele. O diagnóstico se baseia na análise do líquido sinovial ou na biópsia sinovial. O disco intervertebral é o local mais frequente dessa enfermidade, caracterizando discite e abscesso das partes moles adjacentes. O tratamento inclui o esquema para tuberculose recomendado atualmente pelo Ministério da Saúde: isoniazida, pirazinamida, rifampicina e etambutol por dois meses, seguido de rifampizina e isoniazida por quatro meses.
Deve-se lembrar que a doença de Poncet não é artrite infecciosa pelo Mycobacterium tuberculosis, mas sim uma forma de artrite reativa (estéril) secundária à tuberculose em outro órgão ou sistema.

Fungos

Podem ser decorrentes de infecção direta sobre a articulação ou por extensão de infecção óssea adjacente. São mais comuns em pacientes imunossuprimidos, oncológicos e com HIV. O diagnóstico é feito por pesquisa e cultura de fungos no líquido sinovial e, quando necessário, biópsia sinovial. O tratamento depende do fungo isolado (Tabela 3).

Tabela 3. Tratamento de infecções fúngicas articulares

Agente etiológico	Terapêutica
Histoplasma capsulatum var capsulatum	Itraconazol ou Anfotericina B
Histoplasma capsulatum var duboisii	
Cryptococcus neoformans	Fluconazol, Anfotericina B ou 5-Fluorocitosina
Paracoccidioides brasiliensis	Itraconazol, Cetoconazol, Anfotericina B ou Sulfonamidas
Sporothrix schenkii	Itraconazol ou Anfotericina B
Blastomyces dermaditis	Itraconazol, Anfotericina B ou Fluconazol

2 ARTRITES METABÓLICAS AGUDAS

2.1 Artrite por cristais (Gota e Doença por depósito de pirofosfato de cálcio)

Durante a crise, a medida da uricemia tem valor limitado, uma vez que pode estar normal ou baixo, devido à precipitação dentro das articulações. O diagnóstico de certeza da gota é dado quando são encontrados cristais intracelulares, em forma de agulha ou espiculados, com birrefringência negativa, no líquido sinovial ou material tofáceo, à luz polarizada. Os cristais de pirofosfato de cálcio apresentam forma romboide e com birrefringência positiva.

A medida da uricosúria de 24 horas é indicada para se caracterizar 2 grupos principais de pacientes: hipo ou normoexcretores (< 800 mg em 24 horas) ou hiperprodutores. Essa caracterização é fundamental para a tomada de decisão do agente terapêutico no período intercrise: uricosúrico ou inibidor de síntese, respectivamente.
a) Crise aguda:
- AINH endovenoso ou via oral, dependendo da gravidade da sintomatologia do paciente, associado à colchicina, para obtenção de efeito sinérgico;
- Colchicina (via oral, dose 0,5 mg a cada 4-8 horas ou até a produção de efeitos colaterais gastrointestinais);
- Glicocorticosteroides (oral, injetável, intramuscular ou intra-articular) para casos de contraindicação aos AINHs.
b) Crises recorrentes e intermitentes: Baixas doses de colchicina (0,5 mg 1-2 vezes ao dia) para o tratamento profilático.

c) Hiperuricemia assintomática: deve ser tratada apenas se grave, ou seja, nível sérico > 12 mg/dl ou ácido úrico na urina de 24 horas > 1100 mg (prevalência de 50% de nefrolitíase por ácido úrico).
d) Terapia em longo prazo:
d.1) Drogas anti-hiperuricêmicas:
d.1.1- Se > 3 crises em 2 anos, cálculos renais (urato ou cálcio), gota tofácea, quadros cônicos erosivos, pode-se usar:
- Inibidores da xantina-oxidase (alopurinol 100 a 300 mg/dia), para hiperexcretores; OU
- Agentes uricosúricos (benzobromarona 100 mg/dia), para normo ou hipoexcretores.
É importante ressaltar que essas medicações podem desencadear crise aguda de gota no início do tratamento. Dessa forma, as doses devem ser gradualmente aumentadas e associados aos AINHs, em baixas doses, ou colchicina, como profilaxia para os seis primeiros meses.
e) Considerações importantes sobre o tratamento:
- Modificação do estilo de vida: evitar o excesso de ingestão de alimentos com elevada carga protéica, bem como de bebidas alcoólicas. Redução do peso, consumo abusivo de álcool, hipertensão, diabetes e síndrome metabólica, bem como doença renal crônica e uso de diuréticos, especialmente tiazídicos.
- Contraindicações a medicações habituais: doença renal crônica; diabetes; hipertensão; doença arterial coronariana; sensibilidade ao alopurinol.
f) Para casos refratários:
- O febuxostate (80 a 120 mg/dia) é similar ao alopurinol e deve ser utilizado em pacientes com sensibilidade prévia ao alopurinol. Pode ser utilizado com segurança em doença renal crônica.
- Rasburicase e uricase peguilada são alternativas para pacientes com altos níveis de ácido úrico e com tofos.

3 ARTRITES CRÔNICAS

3.1 Artrite Reumatoide

O objetivo principal do tratamento é atingir os índices de remissão clínica ou baixa atividade de doença, caracterizando alívio dos sintomas, restauração da função e prevenção do dano articular definitivo e deformidades. As principais ferramentas usadas são o DAS28, SDAI, CDAI, HAQ (a cada consulta) e escore radiográfico de Sharp ou van-der-Heidje modificado (anual).

a) Tratamento modificador do curso da doença – DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)
Abaixo estão relacionadas as recomendações atuais de tratamento da AR, segundo a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR – European League Against Rheumatism).
Resumo das recomendações EULAR para o tratamento (2010)
1. Tratamento com DMARDs sintéticos deve ser iniciado tão logo o diagnóstico da AR seja feito.
2. O objetivo do tratamento: remissão (DAS28 < 2,6) ou baixa atividade da doença (DAS28 2,6 a 3,2). Enquanto essa meta não for atingida, o tratamento deve ser ajustado a cada 1-3 meses, com rigoroso acompanhamento.
3. Metotrexato (MTX) é o primeiro DMARD de escolha para o tratamento em pacientes com artrite reumatoide ativa. Se houver contraindicações ou intolerância ao MTX, outros DMARDs devem ser considerados (leflunomida, sulfassalazina e ouro injetável).
4. Glicocorticoide em baixas ou altas doses, associado aos DMARDs em monoterapia ou em combinações, fornecem benefícios e podem ser usados na fase inicial do tratamento e pelo menor tempo possível.
5. Avaliar os fatores independentes de mau prognóstico, tais como FR ou ACPA positivos, especialmente em altos títulos; dano estrutural precoce (cistos, erosões e redução do espaço articular); elevada e persistente atividade de doença (DAS28 > 5,1 e VHS e PCR). Na presença desses fatores, DMARDs biológicos podem ser considerados. Na ausência de fatores de mau prognóstico, a troca para outro DMARD sintético ou combinação entre eles é a estratégia mais recomendada.
6. Inibidores do TNF- devem ser administrados em combinação com MTX, uma vez que é mais eficaz do que a monoterapia.
7. Na falha ao primeiro agente anti-TNF, a troca pode ser feita para outro bloqueador do TNF ou com outros mecanismos de ação, como anti-CD20 (rituximabe), anti-IL6 (tocilizumabe) ou modulador do segundo sinal (CTLA-4) (abatacepte).
8. Casos graves e refratários aos DMARDs sintéticos e agentes imunobiológicos, podem ser tratados com azatioprina, ciclosporina ou ciclofosfamida (monoterapia ou em combinação, embora sejam medicações de exceção).

Abaixo estão apresentadas as posologias utilizadas dos DMARD:

DMARDs sintéticos

Droga	Dose	Monitoração (intervalo)
Metotrexato	15-25 mg/semana (VO ou SC)	Hemograma, AST e ALT, creatinina (3 meses)
Hidroxicloroquina	400 mg 1 x/dia	Exame oftalmológico (anual)
Sulfassalazina	1 g a 3 g/dia	Hemograma, AST e ALT (3 meses)
Leflunomida	20 mg/dia	Hemograma, AST e ALT, creatinina (3 meses)
Azatioprina	1-2 mg/kg/dia	Hemograma, AST e ALT, fosfatase alcalina (3 meses)
Ciclosporina	3-5 mg/kg/dia	Pressão arterial (cada consulta), creatinina (2 meses)

DMARDs imunobiológicos

Droga	Dose
Infliximabe	3 mg/kg IV nos tempos 0, 2 e 6 semanas (indução) e depois a cada 6 a 8 semanas (manutenção)
Etanercepte	25 mg SC 2 x semana, ou 50 mg SC 1 x semana
Adalimumabe	40 mg SC a cada 2 semanas
Golimumabe	50 mg SC a cada 4 semanas
Abatacepte	500 (até 60 kg), 750 mg (61 a 100 kg) e 1000 mg (acima 101 kg), IV. Indução nos tempos 0, 2 e 4 semanas. Manutenção a cada 4 semanas
Tocilizumabe	8 mg/kg IV a cada 4 semanas
Rituximabe	1 g/infusão, em 2 infusões com intervalo de 15 dias entre elas. Repetição do ciclo após 6 a 12 meses, de acordo com a resposta clínica

É importante ressaltar que todo paciente refratário ao tratamento com DMARDs convencionais, e que necessite de tratamento biológico, deve ser encaminhado obrigatoriamente ao reumatologista.

Referências:

1. Lerisalo-Repo M, Dijkmans A, Eklund KK. Infection and arthritis. In: Bijlsma JWJ, Burmester GR, Silva JAP, et al. Eular compendium on Rheumatic Diseases. BMJ Publishing Group and Eular, 2009: 166-181.
2. Adebajo A, McGill P, Tikly M. Rheumatic manifestations of tropical diseases. In: Bijlsma JWJ, Burmester GR, Silva JAP, et al. Eular compendium on Rheumatic Diseases. Itália:BMJ Publishing Group and Eular, 2009: 684-711.
3. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 4a Ed., Elsevier, 2007.
4. Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. Primer on the Rheumatic Diseases. 13a Ed., Springer, 2008.
5. Bertolo MB, et al. Artrite Reumatóide: diagnóstico e tratamento. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Rev Bras Reumatol. 2007; (47)3: 151-159.
6. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis. 2010; 69 (6): 964-75.
7. Gaujoux-Viala C, Smolen JS, Landewé R, Dougados M, Kvien TK, Mola EM et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2010; 69 (6): 1004-9.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)

Deficiência de frações do complemento e Lúpus

Entre os textos que compõem o "Como eu trato", dois são sobre Lúpus, sendo que um deles discute de modo geral o tema e foi elaborado por reumatologista e o outro, que aborda especificamente a nefrite lúpica, foi produzido por experiente e reconhecido nefrologista brasileiro.

Após análise dessas duas belas apresentações, veio em nossa mente a lembrança de um paciente do sexo masculino que apresentou quadro de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) aos 82 anos e se tratava de uma situação em que havia deficiência genética e homozigótica da fração C2 do complemento.

A evolução desse caso levou-nos a pesquisar a literatura para conhecer melhor essa ocorrência e o resumo desses dados será apresentado a seguir, pois tais informações poderão ser úteis para o tratamento de pacientes com LES. Deficiências do complemento, adquiridas ou hereditárias, estão associadas ao desenvolvimento de LES, e há hierarquia bem definida, relacionada com a fração comprometida, tanto para o desenvolvimento como para a gravidade do lúpus. A deficiência de C1q é, comparada com todas as outras, a que mais predispõe ao aparecimento de lúpus. A sequência hierárquica segue, coincidentemente(?) o padrão de estimulação do complemento pela via clássica, isto é, C1q>C4>C1s/C1r>C2 e maior que as demais.

DEFICIÊNCIA DE C1Q

O primeiro caso relatado na literatura de LES associado à deficiência completa e seletiva de C1q, com atividade hemolítica persistentemente nula, foi publicado 1981, sobre um paciente japonês de 37 anos com manifestações fundamentalmente cutâneas. A pesquisa de anticorpos antinúcleo (FAN) foi levemente positiva, o anti-DNA foi negativo, havia hematúria microscópica, mas não foi realizada biópsia renal. O paciente apresentou melhora após infusão de plasma.

Outros casos foram publicados, havendo, em revisão recente, 42 relatos de pacientes com deficiência homozigótica de C1q, dos quais 39 (93%) desenvolveram LES. As principais características desses pacientes estão sumarizadas no quadro abaixo. Para esses pacientes, como também para portadores de deficiências de outras frações do complemento, a infusão de plasma fresco geralmente oferece benefícios, pela reposição da fração deficitária, mas os benefícios são usualmente temporários, razão pela qual há necessidade de repetição das transfusões.

Deficiência homozigótica de C1q e LES:
1- Rara (42 casos publicados até 2000): 39/42 (93%) desenvolveram LES
2- Idade média de aparecimento do lúpus: 9 anos (6 meses a 37 anos)
3- Infecções recorrentes são comuns
4- Glomerulonefrite aparece em 40% dos casos
5- Convulsão surgiu em 12% dos pacientes
6- FAN foi positivo em 70% e anti-DNA, em 20%
7- Doença cutânea ocorreu em 90% dos pacientes
8- Mau prognóstico
9- Distribuição similar em ambos os sexos

DEFICIÊNCIA DE C4

A fração C4 do complemento é codificada por dois genes, C4A e C4B, sendo raros os casos homozigóticos, sem nenhuma proteína identificada, situação simbolizada pela equação C4AQ*0 e C4BQ*0, que significa quantidade zero desses componentes. Há forte associação entre C4AQ*0 e lúpus, mas, curiosamente, sem que haja explicação clara, não se observa associação entre C4BQ*0 e lúpus.

Até o ano 2000, foram publicados 24 casos de deficiência homozigótica de C4A e C4B (totalmente deficiente de C4), dos quais 18 (75%) desenvolveram LES, 12 deles com doença renal associada. O FAN foi também positivo em 75% dos pacientes, anti-DNA em 18%, anti-Ro em 70%, anti-La em nenhum caso e doença renal em 12, ou 66% dos pacientes.

DEFICIÊNCIA DE C1R E C1S

A deficiência dessas duas frações é mais rara do que a deficiência de C1q, como pode ser visto a seguir. Na maioria das vezes, a deficiência de C1q e C1r está associada, talvez pela proximidade dos genes no braço curto do cromossomo 12, mas há relatos de deficiência isolada de C1s.

Até o ano de 2000, foram publicados 14 casos de deficiência total de C1s e C1r, oito (60%) deles desenvolveram lúpus e nove tiveram infecções recorrentes (65%). A idade média dos pacientes com LES foi de 18 anos, variando de 15 a 60.

DEFICIÊNCIA DE C2

A deficiência de C2 é a mais comum de todas e estima-se que 30% dos deficientes desenvolverão LES em algum momento da vida.

A deficiência de C2 na população brasileira (confirmada em bonito estudo) encontrada em 1.503 doadores de sangue foi de 2% e nenhum dos 33 casos encontrados tinha lúpus, embora vários apresentassem manifestações gerais e inespecíficas como artralgia, fotossensibilidade e dermatite de contato. Não é improvável que alguns desses pacientes venham a desenvolver LES no decorrer do tempo, razão pela qual se sugere que esses pacientes sejam periodicamente acompanhados.

Paralelamente, esses mesmos autores encontraram 11 (66%) de pacientes lúpicos com deficiência homo ou heterozótica de C2 associada a algumas peculiaridades clínicas, como maior incidência de lesões orais, menor frequência de anticorpos anti-DNA e maior prevalência do haplótipo A25, B18 e DR2.

A deficiência de C2 pode ser total – homozigótica, também chamada do tipo 1, que se acompanha de atividade nula de CH 50 e frações C3 e C4 no limite inferior da normalidade, ou heterozigótica, tipo 2, com a fração C2 presente, mas em nível baixo, e CH 50 baixo ou normal.

Num estudo europeu realizado em laboratório de referência para doenças autoimunes e complemento, foram analisados 234 pacientes, dos quais 72 (50 mulheres e 22 homens) apresentavam diminuição de C2; desses, 56

tinham deficiência heterozigótica e 16, homozigótica.
Quarenta e sete (47) dos 72 pacientes mencionados foram estudados detalhadamente, o que permitiu extrair o seguinte:
Dos 47 pacientes bem analisados, 19 (40%) eram normais.

28 (60%) apresentaram manifestações: infecções repetidas (5/28), urticária, esclerose múltipla, hepatite. Dezenove deles (19/28) desenvolveram LES, sendo cinco deficientes homozigóticos e seis heterozigóticos.

A literatura é clara em mostrar que esses pacientes deficientes em C2, homo ou heterozigóticos, desenvolvem com maior frequência fenômenos de hipersensibilidade, possivelmente relacionados à presença dos anticorpos anti-Ro.

Nosso paciente de 82 anos, que mencionamos no início desse texto, tinha deficiência homozigótica de C2, era portador do vírus da hepatite C, apresentava insuficiência renal não dialítica, síndrome nefrótica secundária à glomerulonefrite membranosa, com depósitos granulares difusos de IgG, IgA, C3 sobre as alças capilares e mesangiais granulares de C1q e C3, crioglobulinemia, FAN, anti-Ro, anti-DNA positivos, CH50 persistentemente nulo e vasculite cutânea, cuja biópsia sugeriu etiologia lúpica. O paciente era viúvo e teve dois filhos normais, com C2 dosado e normal, e uma filha falecida em consequência de esclerose múltipla. Há relatos que assinalam a associação entre esclerose múltipla, deficiência de C2 e os antígenos HLA A10 e B18.

A tipagem HLA da família de nosso paciente permitiu concluir que a paciente falecida era portadora do antígeno HLA B18, oriundo do haplótipo materno, e talvez fosse também deficiente de C2, fatores que, associados, podem ter contribuído para o aparecimento da doença neurológica que a acometeu. É possível que a reposição de plasma pudesse ter contribuído para melhor evolução clínica.

DEFICIÊNCIA DE C3

A deficiência de C3 tem menor associação com o desenvolvimento de LES do que a diminuição das primeiras frações da via clássica, e está mais ligada ao aparecimento de infecções piogênicas recorrentes em crianças, sobretudo por organismos encapsulados como Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae e Hemophilus influenzae. Entre as nefropatias, há predisposição para o aparecimento de glomerulonefrite membranoproliferativa.

DEFICIÊNCIA DAS ÚLTIMAS FRAÇÕES DO COMPLEMENTO (C5 A C9)

A deficiência de C5 é geralmente associada a infecções recorrentes e raramente com doenças autoimunes como lúpus e Sjögren. Há dois relatos de deficiência de C6 associada à doença autoimune e um de LES em paciente com deficiência homozigótica de C7. A deficiência de C8 predispõe principalmente às infecções meningocócicas, sendo raros os casos de lúpus. A deficiência de C9 é muito rara e há também descrição de LES nesses pacientes.

Referências:
1- Nishino H, Kazuhiko S, Nishida Y et al: Lupus erythematosus-like syndrome with selective complete deficiency of C1q. Ann Intern Med 95: 322-24, 1981.
2- Stone NM, Williams A, Wilkinson JD, Bird G: Systemic lupus erythematosus with C1q deficiency. Br J Dermatol 142: 521-24, 2000.
3- Ratnoff WD: Inherited deficiencies of complement in rheumatic diseases. Rheumatic Dis Clin North Am 22: 75-94, 1996.
4- Pickering MC, Botto M, Taylor PR et al: Systemic Lupus Erythematosus, complement deficiency, and apoptosis. Adv Immunol 76: 227-99, 2001.
5- Araujo MNT, Silva NP, Andrade LEC et al: C2 deficiency in blood donors and lupus patients: prevalence, clinical characteristics and HLA associations in the Brazilian population. Lupus 6: 462-66, 1997.
6- Lipsker DM, Schreckenberg-Gillot C, Uring-Lambert B et al: Lupus erythematosus associated with genetically determined deficiency of the second component of the complement. Arch Dermatol 136: 1508-14, 2000.
7- Rosenfeld SI, Kelly MELeddy JP: Hereditary deficiency of the fifth component of complement in man: clinical, immunochemical, and family studies. J Clin Invest 57: 1626-34, 1976.
8- Wisnieski JJ, Nalf GB, Pensky J, Sorin SB: Terminal complement component deficiencies and rheumatic disease: development of a rheumatic syndrome and anti-complementary activity in a patient with complete C6 deficiency. Ann Rheum Dis44: 716-22, 1985.
9- Zimram A, Rudensky B, Kramer MR et al: Hereditary complement deficiency in survivors of meningococcal disease: high prevalence of C7/C8 deficiency in Sephardic (Moroccan) Jews. Q J Med 63: 349-58, 1987.

DR. PEDRO RENATO CHOCAIR (CRM 13500)

Gota: algumas peculiaridades

Neste texto incluiremos algumas particularidades sobre gota, muitas certamente já registradas no capítulo específico sobre essa doença, de autoria do Dr. Henrique Josef, reconhecido especialista do assunto. Mas a redundância não faz mal ao aprendizado.

Todas as particularidades que mencionarei foram extraídas do livro "Tudo sobre Gota", de autoria dos Professores Rodney Grahame, H. Anne Simmonds e Elizabeth Carrey, 1ª Ed., 2007; Editora Andrey, livro que recomendo para leitura, pois é muito rico em informações.

Todos os autores são de Londres, o primeiro, Professor de Reumatologia, e os dois últimos renomados nomes do Laboratório de Purinas do Guy's Hospital, certamente um dos mais conceituados no mundo.

A Dra. H. Anne Simmonds, com quem tive a honra de trabalhar em 1990/1991, dirigiu, durante anos, o conceituado "Purine Research Unit do Guy's Hospital". Falecida recentemente, foi, inquestionavelmente, um exemplo de pesquisadora e de ser humano que dedicou sua vida para entender um pouco mais o metabolismo das Purinas, a essência da vida, como ela dizia. Foi dela que recebi o livro de onde extraí todas as informações que constam deste texto:

1- Como se sabe, a gota se deve ao acúmulo de ácido úrico, sobretudo, de urato de sódio nos líquidos corporais, articulações – levando à formação da artrite gotosa, mas também em cartilagem –, ossos ou sob a pele. O ácido úrico é o produto final do metabolismo das purinas contidas no RNA e DNA celulares liberados no sangue pelo processo de morte celular contínuo que ocorre em nosso organismo. A outra fonte de purinas é a alimentar.

2- No sangue, 99% do ácido úrico encontra-se sob a forma de urato de sódio, mais solúvel, mas na urina, que normalmente é ácida, há proporção maior de ácido úrico.

3- A gota parece ser hoje a causa mais comum de artrite nos homens acima de 40 anos e acomete 2,4 entre 1.000 homens jovens e 30 a cada 100 após os 60 anos.

4- A gota pode atingir crianças e jovens e será motivo de algumas observações adiante.

5- Podagra é o termo que se emprega para designar a artrite gotosa que acomete a articulação do hálux.

6- O 1º ataque de gota costuma ser súbito, curiosamente noturno e intenso. Algumas vezes, os pacientes assinalam pródromos inespecíficos, como febrícula, mal-estar indefinido e abatimento geral antecedendo a crise aguda.

7- É possível ter crise aguda de gota com níveis séricos normais de urato de sódio e isso é atribuído à importante e rápida redução dos níveis sanguíneos pela transferência para as articulações. Após o desaparecimento da crise aguda, os níveis de urato podem aumentar.

8- A quantidade de alimentos ricos em purinas (miúdos, frutos do mar, cerveja) é fator importante para desencadear crise aguda de gota. Por essa razão se explica baixa ocorrência de gota na Europa durante a guerra, em virtude da escassez alimentar nesse período.

9- É comum observarmos nos casos crônicos tofos de sais de urato depositados também fora das articulações, como borda da orelha e dorso da mão. Embora o tofo seja característico da gota de evolução prolongada, ocasionalmente tofo subcutâneo pode ser a primeira manifestação da gota. Pode ocorrer ruptura espontânea de tofo com drenagem de material parecendo giz.

10- O diagnóstico diferencial da gota deve ser feito com a pseudogota, que pode ter início semelhante, mas acomete preferencialmente articulações maiores como os joelhos,l e é causada por cristais de pirofosfato de cálcio. Hipercalcemia costuma se associar e as causas dessa alteração metabólica devem ser investigadas. As análises dos cristais encontrados no líquido articular confirmam o diagnóstico de uma ou de outra condição.

11- A gota geralmente é desencadeada por algum evento agudo, infeccioso ou, mais comumente, alimentar. Alimentos ricos em purina e cerveja podem precipitar a crise aguda típica, intensa, em pacientes que já apresentavam, há algum tempo, hiperuricemia sem sintomas ou oligossintomática. A cerveja é considerada a maior culpada, pois todas elas são ricas em uma purina – guanosina, que é convertida em ácido úrico no intestino. A gota é a única forma de artrite cujos sintomas podem melhorar com dieta correta, sem abusos alimentares e sem excesso alcoólico.

12- A gota primária é muito mais comum em homens, enquanto a secundária, por doenças de depósito de glicogênio, uso de tiazídicos, após quimioterapia, etc., ocorre igualmente em ambos os sexos.

13- Alguns animais podem ter gota, como pássaros e galinha. Os cães dálmatas tendem a ter cálculos de ácido úrico.

14- A colchicina é tipicamente a medicação de escolha dos reumatologistas para tratamento da crise aguda. Ela é oriunda de uma planta chamada "Colchicum autumnale" (crocus de outono), por ter flores lilases no outono.

15- A colchicina não pode ser utilizada em gestantes.

16- Para o tratamento completo e dose dos agentes, consulte o texto específico, do Dr. Henrique Josef.

17- Os alimentos mais ricos em purina são: carnes de caça, miúdos, ovas de peixe e peixes pequenos, como aliche e sardinha. As aves, de modo geral, carnes vermelhas, outros peixes, pão e macarrão integrais, lentilhas, ervilhas, amendoim e algumas hortaliças, brócolis, espinafre, aspargos, abacate e cogumelos têm quantidade moderada que, em excesso, pode desencadear crise gotosa aguda.

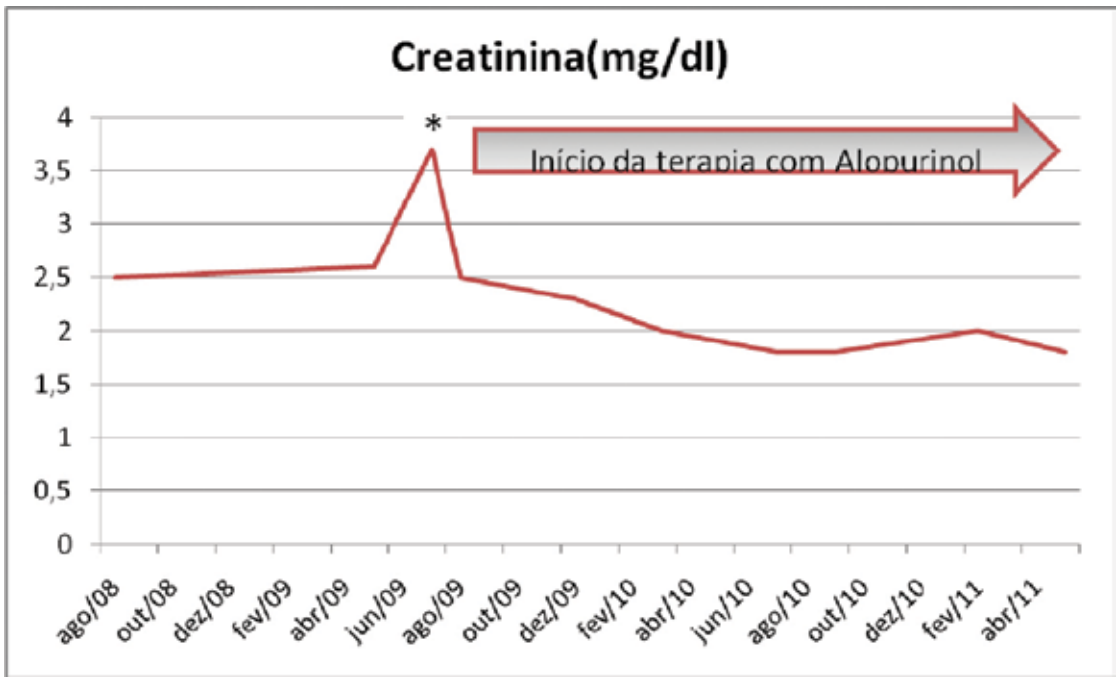
18- Nefropatia uricêmica familial juvenil ou gota familial juvenil é uma entidade hereditária causada por gene dominante, pouco conhecida, que acomete crianças e jovens de ambos os sexos e se deve a defeito na excreção de ácido úrico. Recomenda-se que os familiares de um jovem com gota sejam também investigados, mesmo que sem sintomas. O tratamento precoce com alopurinol pode prevenir a ocorrência de insuficiência renal.

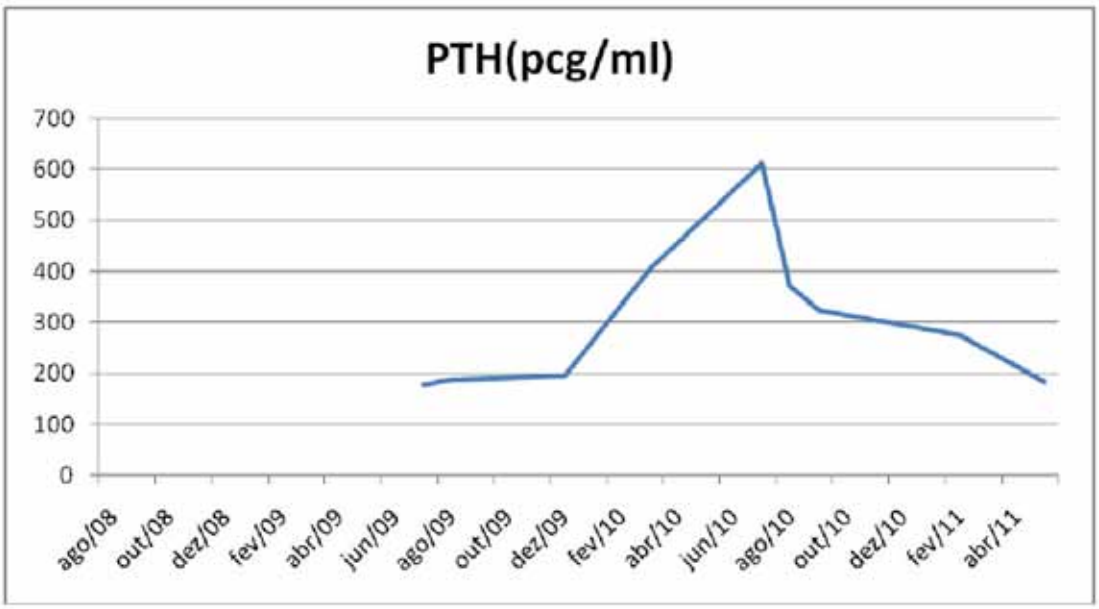
19- Síndrome de Lesch-Nyhan e superprodução de fosforribosil-pirofosfato são entidades raras, causadas por gene ligado ao cromossomo X, que afetam predominantemente crianças masculinas. O laboratório de purinas do Guy's Hospital é centro de referência internacional para diagnóstico dessas enfermidades.

NEFROPATIA ÚRICA AGUDA – RELATO DE UM CASO

Os gráficos abaixo mostram a evolução de um paciente da Clínica Médica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, do sexo masculino, de 67 anos, portador de gota e nefropatia crônica calculosa de longa evolução sob tratamento irregular. O ultrassom mostrava assimetria renal – rim direito de 7,2 cm e rim esquerdo de 10,6 cm –, pressão arterial discretamente alterada e cálculos não obstrutivos em ambos os rins. Observou-se piora importante da função renal coincidente com hiperuricemia de 18 mg/dl, que melhorou após alcalinização urinária com bicarbonato de sódio e alopurinol contínuo.

Paralelamente ao quadro de insuficiência renal agudizado pela hiperuricemia, observou-se também hiperparatireoidismo secundário com PTH de até mais de 600 pcg/ml, que veio cedendo paralelamente à melhora da função renal. Não se observou hipercalcemia durante a evolução, e a pesquisa de adenoma de paratireoide foi negativa.


Creatinina(mg/dl)
4
3,5
3
2,5
2
1,5
1
0,5
0
*
Início da terapia com Alopurinol
ago/08
out/08
dez/08
fev/09
abr/09
jun/09
ago/09
out/09
dez/09
fev/10
abr/10
jun/10
ago/10
out/10
dez/10
fev/11
abr/11


PTH(pcg/ml)
700
600
500
400
300
200
100
0
ago/08
out/08
dez/08
fev/09
abr/09
jun/09
ago/09
out/09
dez/09
fev/10
abr/10
jun/10
ago/10
out/10
dez/10
fev/11
abr/11

DRA. PATRÍCIA FERES BARINOTTI (CRM 65498)
Dr. Flávio Monteiro de Barros Maciel (CRM 34901

Lúpus Eritematoso Sistêmico

O termo lúpus (do latim, lobo) foi usado por Roggerio dei Frugardi (cirurgião da escola de Salerno), no século XIII, para descrever lesões erosivas na face. A palavra passou para a literatura médica graças às investigações históricas de Virchow. Em 1846, foram descritas manchas em forma de disco (discoide) e confluentes denominadas de borboletas para o eritema malar. Introduziu-se, assim, o conceito de doença sistêmica, definindo o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) como uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, autoimune e de causa desconhecida, que apresenta quadro clínico muito variável. Acomete mais mulheres jovens e evolui com períodos de atividade e remissão da doença. A predisposição genética, fatores hormonais, ambientais e infecciosos parecem levar à perda da tolerância imunológica. Este desequilíbrio leva à presença de autoanticorpos dirigidos contra agentes nucleares.

O diagnóstico baseia-se na presença de quadro clínico característico e autoanticorpos. Os Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para classificação do LES foram revisados em 1997 e estão descritos na tabela abaixo. Um paciente, para ser identificado como portador de LES, deve preencher 4 dos 11 critérios simultaneamente ou periodicamente durante qualquer intervalo de observação. A sensibilidade e especificidade dos critérios é de 96%.
CRITÉRIOS DO COLÉGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA PARA CLASSIFICAÇÃO DO LES – REVISADO EM 1997

1- ERITEMA MALAR
2- LESÃO CUTÂNEA CRÔNICA (discoide)
3- FOTOSSENSIBILIDADE
4- ÚLCERA ORAL OU NASOFARÍNGEA
5- ARTRITE NÃO EROSIVA (DUAS OU MAIS ARTICULAÇÕES)
6- PLEURITE OU PERICARDITE
7- CONVULSÃO OU PSICOSE
8- ACOMETIMENTO RENAL: proteinúria persistente (> 0,5 g/dia) ou cilindros celulares.
9- ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS: anemia hemolítica com reticulocitose ou leucopenia < 4.000, linfopenia < 1.500 (duas ou mais ocasiões) ou trombocitopenia < 100.000 (duas ou mais ocasiões), na ausência de medicamentos.
10- ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS: títulos elevados de anti-DNA, anti-Sm ou anticorpos antifosfolípides.
11- ANTICORPO ANTINUCLEAR (FAN) positivo pela imunofluorescência.

O quadro clínico é muito variável e apresenta, de maneira geral, sintomas como: fadiga, perda de peso, artralgia, mialgia e, principalmente, febre, que deve ser investigada para se afastar quadro infeccioso. A gravidade da

doença oscila em formas leves até quadros graves e fulminantes; felizmente, o prognóstico tem melhorado nas ultimas décadas.

O tratamento é sempre um desafio. Oficialmente, as medicações aprovadas incluem apenas os corticosteroides, antimaláricos e aspirinas. Existem, entretanto, outras opções terapêuticas, que são usadas dependendo do quadro clínico do paciente.

Atualmente, não há cura para o LES. O objetivo do tratamento é prevenir e tratar as crises, minimizando os danos em órgãos e complicações. Os medicamentos disponíveis hoje protegem os órgãos da agressão inflamatória provocada pelo desarranjo no sistema imunológico e induzem a remissão da doença, mas não impedem e não revertem a falha inicial desse sistema.

A atividade da doença é avaliada com a história, quadro clínico e exames laboratoriais. Existem também índices que avaliam a atividade da doença, como SLEDAI, BILAG e outros. Os cuidados gerais, como dieta, exercícios e controle do estresse são importantes e, principalmente, evitar a exposição solar, que, além de provocar alteração cutânea, pode estar relacionada ao início de atividade da doença. O uso de filtro solar deve ser diário, com fator de proteção 30. O tratamento deve ser sempre individualizado e ser dirigido contra a manifestação mais grave do paciente. Quando a monoterapia não resolver, pode-se optar por associações. O cálcio e a vitamina D devem ser administrados devido ao grande risco de osteoporose, pela doença e pelas medicações.

O corticosteroide é o tratamento clássico do LES para induzir a remissão, com prednisona 1 a 2 mg por kg/dia. Em casos leves de pele e articulares, 0,5 mg/kg/dia é dose suficiente para controle dos sintomas. Devido aos inúmeros efeitos colaterais, deve ser diminuído assim que possível para dose de manutenção de até 15 mg por dia ou menos, associando-se drogas poupadoras de corticoide.

Independentemente do órgão afetado, o uso contínuo de antimalárico deve ser introduzido na dose de 400 mg de hidroxicloroquina ou 250 mg de difosfato de cloroquina. Os antimaláricos reduzem a atividade da doença e poupam o uso de corticoide, diminuindo a possibilidade de um novo surto. Atualmente, conhecemos outros benefícios importantes da droga, como: melhora do perfil lipídico, com diminuição do LDL, melhora da glicemia e redução do risco de trombose. Esta é uma droga de baixo custo e fácil acesso, com poucos efeitos colaterais. O monitoramento de fundo de olho deve ser realizado a cada seis meses a fim de se evitar o possível efeito tóxico na retina, felizmente raro.

Imunossupressores como a azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida podem ser usados, dependendo da manifestação da doença. O uso de Rituximab (Anticorpo monoclonal anti CD 20) começou a ser introduzido para o tratamento do LES severo, que não responde à medicação habitual. Existem boas respostas em pacientes com nefrite ou plaquetopenias refratárias. Alguns países já liberaram esta droga para uso em vasculites. No Brasil, por enquanto, está indicado em bula apenas para Linfoma não Hodgkin e Artrite reumatoide.

Manifestações Cutâneas: O tratamento depende do grau de extensão da lesão, lembrando que algumas lesões são complicações do tratamento. O filtro de proteção solar (FPS 30) deve ser usado diariamente em quantidade generosa, duas vezes ao dia, além do uso de chapéu e sombrinha. Lesões agudas localizadas podem ser tratadas com corticoide tópico não fluorado. Antimaláricos são bons para o lúpus cutâneo subagudo. Em casos extensos de lesão de pele, pode-se usar corticosteroide 0,5 mg/kg/dia. A talidomida (100 a 200 mg/dia) é eficaz em 75% dos casos, e deve ser usada em pacientes masculinos e mulheres na menopausa ou com anticoncepção definitiva. O metotrexato (10 a 20 mg/semana) e a azatioprina (1 a 2 mg/kg/dia) também podem ser usados. Para pacientes com lúpus cutâneo bolhoso, a dapsona (100 mg/dia) oferece boa resposta.

Manifestação articular: Os antiinflamatórios não hormonais podem ser usados com cautela em pacientes que não tenham contraindicação (hipertensão arterial, nefrite), além de baixas doses de corticosteroide e metotrexato; em casos monoarticulares, podemos realizar infiltração intra-articular após afastar possível quadro infeccioso.
Manifestação Cardiopulmonar: As mais frequentes são as serosites (pericárdio e pleura). A pulsoterapia com metilprednisolona é efetiva na dose de 1 g IV, uma vez ao dia por três dias seguidos, mas, em alguns casos, é

necessária a drenagem pleural e pericárdica. O diagnóstico de tuberculose deve ser afastado.

Manifestação Hematológica: Plaquetopenia severa ou anemia hemolítica são tratadas por pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 1 g IV, uma vez ao dia por três dias consecutivos. Se não houver resposta, usamos imunoglobulina humana na dose de 400 mg/kg/dia por cinco dias. Plaquetopenias moderadas, crônicas e assintomáticas devem ser apenas monitoradas.

Manifestação Neuropsiquiátricas: As melhores medicações ate o momento para o comprometimento neurológico (central e periférico) são os corticosteroides e a ciclofosfamida. Fenômenos tromboembólicos são tratados com heparina intravenosa ou subcutânea e, depois, com anticoagulação por tempo indefinido. Convulsões e psicose também devem ter tratamento especifico. A cefaleia tem inúmeras causas no LES e deve ser bem avaliada, podendo não estar relacionada com a doença. Em casos graves, indicamos a plamaférese.

Manifestação Renal: A nefrite lúpica será discutida em capítulo específico (Nefrite Lúpica, por Rui Toledo Barros), devido aos vários padrões ou classes histológicas de glomerulonefrite. As drogas habitualmente usadas são: corticosteroides, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato mofedil, ciclosporina e, recentemente, o rituximab.

Em março de 2011, foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration), nos Estados Unidos, a primeira droga dirigida especificamente para o tratamento do LES nos últimos 50 anos, o Belimumab. Trata-se de um anticorpo monoclonal humano que age contra o estimulador do linfócito B (Blys) e reduz o numero de linfócitos B em pacientes com lúpus. Na Europa, essa droga deve ser aprovada para uso em clínico ainda em 2011. O Belimumab foi aprovado para o tratamento do LES ativo com autoanticorpos positivos, que já estejam recebendo terapia padrão (corticosteroides, antimaláricos, imunossupressores e antiinflamatórios não esteroides). Não está aprovado para o envolvimento renal e sistema nervoso central grave. Não deve ser usado em combinação com ciclofosfamida EV nem com outros biológicos.

DROGAS MAIS USADAS PARA O TRATAMENTO DO LES

1- Antiinflamatórios não hormonais
2- Antimaláricos
3- Prednisona
4- Pulsoterapia com metilprednisolona
5- Imunossupressores
6- Ciclofosfamida IV
7- Imunoglobulina IV
8- Plamaférese

Referências:

1- Carvalho MAP, Lanna CCD, Bértolo MB. Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento. Guanabara-Koogan; 3a edição, 2008: 364-385.
2- Hahn BH. Targeted therapies in systemic lupus erythematosus: successes, failures and future. Ann Rheum Dis 70 Suppl 1: i64-i66, 2011.
3- Hochberg MC. Updating The American College of Rheumatology revised criteria for the Classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum , 40: 1725, 1997.
4- Sato EI; Bonfá ED; Costallar LTL et al. Consenso Brasileiro para o Tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev Bras Reumatol 2002; 42(6): 362-70.
5- Sorbera LA et al .Therapeutic Targets for Systemic Lupus Erythematosus. Drugs of the Future. 35 (9): 765-772, 2010.

DR. LUIZ ESTEVAM IANHEZ (CRM 11557)

Transplante de rim e pâncreas e transplante de pâncreas isolado

Cerca de um terço dos pacientes com diabetes mellitus tipo I desenvolve nefropatia diabética com insuficiência renal crônica. Quase sempre apresentam concomitante neuropatia periférica e visceral, retinopatia, vasculopatia periférica e coronariana.

Existem várias modalidades de transplante de rim e pâncreas em diabéticos: 1) doador falecido de rim e pâncreas concomitante; 2) doador de rim vivo e doador de pâncreas falecido; 3) primeiro realiza-se o transplante renal com doador vivo, seguido do transplante de pâncreas, meses após e; 4) transplante de pâncreas isolado.

O transplante de rim e pâncreas também pode estar indicado em pacientes com diabetes mellitus tipo II, com massa corpórea normal, sem outras patologias importantes e de difícil controle glicêmico.

Pacientes com filtração glomerular abaixo de 20 ml/min./1,73m2, ou já em tratamento dialítico, têm indicação de transplante renal e transplante de pâncreas isolado; a filtração glomerular deve ser superior a 60 mil/min./m2, com controle difícil dos níveis glicêmicos, atestado pelo médico endocrinologista ou então com outras complicações decorrentes do diabetes muito avançadas. Às vezes pode-se aceitar uma filtração glomerular abaixo de 60 ml/min./m2, desde que se tenha um doador vivo potencial.

PREPARO DO RECEPTOR

A avaliação do receptor é muito importante em relação às outras patologias que pode apresentar. A doença coronariana deve ser avaliada por anamnese, eletrocardiograma, ecocardiograma e ecocardiograma com estresse. A cintilografia miocárdica não é de baixa sensibilidade, e nos casos de dúvida, o melhor exame é a cinecoronariografia.

A circulação cerebral é analisada por Doppler de artérias cervicais, bem como os vasos ilíacos, uma vez que o uso de gadolínio é proibido quando a filtração glomerular está abaixo de 40 ml/min./m2.

DOADOR DE PÂNCREAS

Segundo a Central de Transplantes da Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo, serão aceitos como doadores

falecidos de rim-pâncreas aqueles com idades entre 18 e 45 anos, índice de massa corpórea (IMC) < 30 kg/m2, sem antecedentes pessoais de diabetes mellitus.

Para doador de pâncreas com idade entre 5 e 50 anos, IMC < 30 kg/m2 e sem antecedentes pessoais de diabetes mellitus.

A avaliação clínica do captador é importante na aceitação do pâncreas.

DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS

A indução com Thymoglobuline®, na dose de 6 mg/kg, é feita nos casos de pâncreas isolado, pâncreas pós-rim, doador falecido pancreático e doador renal vivo. Deve ser feita em veia calibrosa ou cateter central, de 1 a 1,5 ml/kg, em dias alternados, diluído em soro fisiológico em bomba de infusão em seis horas, precedido de um anti-histâmico e dipirona.

Sempre usamos o corticoide Metilprednisolona 500 mg no dia da cirurgia, 250 mg no primeiro dia pós-operatório (PO), 125 mg no segundo PO e, depois, Prednisona 0,5 mg/kg, em dose decrescente até atingir 5 mg por dia no final do segundo mês, sem nunca ser suspenso.

O Tacrolimo (Prograf®) é utilizado com dose inicial de 2 mg/kg em duas tomadas por dia, iniciando cindo dias antes, quando o doador de rim for vivo, ou no dia do transplante, em caso de doador falecido e pâncreas isolado. O nível sanguíneo deve ser avaliado após o terceiro dia, a cada três dias, no início, até atingir nível adequado, entre 10 a 15 ng/ml no primeiro mês e 8 a 10 ng/ml, a partir de segundo mês.

O Micofenolato de Sódio (Myfortic®) pode ser administrado na dose 1440 mg ou Micofenolato Mofetil (Cell Cept®), na dose de 2000 mg, em duas tomadas por dia, iniciando cinco dias antes, em caso de doador vivo, e no dia do transplante, se doador falecido ou pâncreas isolado.

A dose pode ser diminuída por conta de efeitos colaterais, como os gastrointestinais ou hematológicos.

São utilizados antibióticos profiláticos: 1) nos casos de transplante de pâncreas, Cefalosporina de terceira geração por dois dias, Vancomicina por dois dias, e Fuconazol por dois dias; 2) nos casos de transplante de rim isolado, somente Cefalosporina de primeira geração por dois dias.

A heparinização sistêmica é iniciada no primeiro PO e mantida durante a internação; na alta hospitalar, recebe-se Aspirina 100 mg/dia por um mês. Quando nota-se edema do pâncreas no intraoperatório, está indicado o uso de Sandostatina 0,1 mg, duas vezes ao dia, por via subcutânea. Sempre que se usa Thymoglobuline, aplica-se Ganciclovir 5 mg/kg endovenoso, uma vez por dia.

Thiabendazol é utilizado por três dias e Bactrim F, três vezes por semana, por seis meses.

A profilaxia para citomegalovírus não é feita, visto que no Brasil não está disponível o Valganciclovir.

TÉCNICA CIRÚRGICA

O transplante renal, de preferência o rim esquerdo, é colocado na fossa ilíaca esquerda.

A técnica cirúrgica do pâncreas tem mudado com o tempo. Inicialmente, realiza-se a anastomose das artérias pancreáticas com Y das artérias ilíacas do doador na artéria ilíaca comum ou interna, de acordo com as condições locais, e veia na veia ilíaca, sendo o duodeno derivado para a bexiga.

Por conta de múltiplas complicações vesicais e a introdução do esquema imunossupressor atual, a derivação duodenal passou a ser feita em alça de Y de Roux.

A técnica mais recente e mais fisiológica é a derivação duodeno-duodeno e derivação venosa para a veia porta e a arterial para artéria ilíaca.

Deixa-se sempre o dreno de JP ou BLACIL no lado do pâncreas e, às vezes, no lado do rim. A dosagem de amilase na coleção do dreno é útil para a remoção do mesmo, quando o volume for menor que 50 ml e a amilase estiver dentro da normalidade.

COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

A trombose arterial ou venosa ocorre em torno de 10% dos casos e, quase sempre, o órgão é perdido. O diagnóstico se baseia na perda súbita da função, confirmada pelo ecodoppler, e a remoção do órgão é feita de imediato.

Coleções peri-enxerto podem ocorrer; geralmente, se houver febre, o diagnóstico é realizado com ultrassom ou tomografia e a drenagem com cateter quase sempre resolve o problema.

Fístulas entéricas, raras e graves, frequentemente levam à remoção do órgão.

Devido à heparinização precoce, hematomas peri-enxerto podem surgir, e devem ser drenados.

No pós-operatório mais tardio, temos oclusão ou suboclusão intestinal, que podem ser resolvidas com tratamento conservador ou cirúrgico.

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Das complicações clínicas, a mais frequente é a infecção por citomegalovírus, principalmente nos pacientes que recebem Thymoglobuline®, pois, no Brasil, não se dispõe da droga profilática Valganciclovir. O diagnóstico precoce com antigenemia e tratamento com Cimevene® resolvem esta complicação.

Infecções urinárias eram comuns quando se usava a derivação vesical. A derivação vesical leva também a cistite e ureterite química e perda de água e bicarbonato de sódio, com quadros graves de distúrbios hidroeletrolíticos. Deve-se fazer a conversão entérica da derivação e, com as técnicas cirúrgicas atuais, essas complicações tendem a desaparecer.

Outras complicações infecciosas, cardiovasculares, metabólicas, neoplásicas e hematológicas podem ocorrer, como acontecem no transplante renal isolado.

Atualmente, com as novas medidas imunossupressoras, a manutenção dos níveis adequados das mesmas e manejo clínico correto, a incidência de rejeição está muito baixa, cerca de 15%.

Quando se fazia a derivação vesical, a medida da amilasúria era útil no diagnóstico de rejeição; hoje, a dosagem de amilase e lipase diária nos primeiros sete dias e, depois, semanalmente pelos próximos dois a três meses, são casos de que sugerem rejeição. Pode-se confirmar suspeita precoce por biópsia do enxerto, e o surgimento de hiperglicemia indica rejeição grave. O tratamento é feito por Metilprednisolona ou Thymoglobuline® em cerca de 40% dos casos. Rejeição aguda mediada por anticorpo é extremamente rara em transplante pancreático. Nos transplantes rim-pâncreas simultâneo, o aumento da creatinina sérica é um bom indicador de rejeição aguda.

A perda imunológica do pâncreas é maior no pâncreas solitário (15%) que nas outras modalidades (5%).

Quanto à imunossupressão em longo prazo, podemos trocar o Micofenolato por Everolimo ou Rapamicina, devido aos efeitos colaterais do Micofenolato ou rejeição crônica e pâncreas solitário.

RESULTADOS

Na tabela I, mostramos os resultados de Perosa M e col.(1) com mais de quinhentos transplantes de pâncreas. Nota-se que os melhores resultados são com pâncreas após rim e pâncreas com doador de rim vivo, e os piores,

com pâncreas-rim simultâneo, doador falecido e pâncreas solitário.

Tabela I – Sobrevida no primeiro ano, em porcentagem:

	PACIENTE	RIM	PÂNCREAS
Pâncreas-rim simultâneo doador falecido	82	71,5	70
Pâncreas-rim doador vivo simultâneo	90	87,0	82
Pâncreas solitário	93	-	76
Pâncreas após rim	95	-	84

Em casos de doador falecido em más condições, tempo de isquemia prolongado, doador não ideal e mau estado do paciente, já em hemodiálise, prefere-se fazer o transplante de rim com doador vivo primeiro e depois, com o paciente em melhores condições, fazer o transplante de pâncreas.

A infecção em longo prazo é a maior causa de perda de paciente, sendo 12% nos casos de transplante de pâncreas após rim e pâncreas isolado. A segunda causa de óbito é a cardiovascular.

A principal causa de perda de rim é o óbito do paciente com enxerto funcionante: 15,3% pâncreas-rim de doador falecido e 8,3% pâncreas e rim de doador vivo, seguida de causas técnicas. A principal causa de perda de pâncreas foi técnica – 16,5%, sendo a trombose a principal (10,2%), seguida de óbito com enxerto funcionante (13,4%).

FUNÇÃO PANCREÁTICA

Quando o doador é ideal e a cirurgia segue sem intercorrências, cerca de 80% dos pacientes ficam sem insulina, e o restante pode necessitar de dose pequena por um a dois meses.

No seguimento em longo prazo no serviço privado, somente 10% dos pacientes com transplante rim-pâncreas necessitam de Cloridrato de Metformina; entre aqueles com índice de massa corpórea alta, todos têm Peptídeo C e Hemoglobina Glicada normais.

REABILITAÇÃO E EVOLUÇÃO DAS OUTRAS COMPLICAÇÕES DO DIABETES

A melhora na qualidade de vida dos pacientes é excelente.

A retinopatia não progride e a neuropatia periférica e visceral melhora muito em longo prazo. Pacientes em cateterismo vesical intermitente passam a urinar normalmente, e aqueles com jejunostomia passam a se alimentar normalmente.

As lesões macrovasculares, tais como: coronariopatia, vasculopatia periférica e cerebral já estabelecidas, não regridem, por isso devem ter acompanhamento adequado, evitando óbito por doença coronariana com medidas profiláticas e amputações com cirurgias vasculares profiláticas.

O transplante de pâncreas é um procedimento trabalhoso, mas fantástico, e mesmo que o enxerto seja perdido, este pode ser retransplantado, com sucesso, com um ano de sobrevida para paciente e pâncreas, na proporção de 92% e 85% respectivamente, segundo Perosa.(1)

Referências:

1 – Perosa M, Crescentini F, Noujaim H et al. Over 500 pancreas transplants by a single team in São Paulo – Brazil. Clin. Transplant, 2011, 001:10; 1111/j1399-0012 2011 01470x.

2 – Noronha IL, Mesquita PGM, Pestana JOM. Transplante renal no paciente diabético com doença renal crônica. J. Bras. Transpl., 13: 1374-1382, 2010.

3 – Ferreira GF, Ianhez LE. Manejo clínico do transplante renal. In Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 5ª Edição, Capítulo 19, 1099-1118, 2010.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)

Transplante renal - Dados gerais

Por definição, transplante é a transferência de células, tecidos ou órgãos vivos de um doador a um receptor com a intenção de manter a integridade funcional do material transplantado no receptor. A evolução dos transplantes depende de uma série de fatores como comorbidades associadas, idade do receptor, estado do órgão e grau de incompatibilidade no sistema HLA.

Diabéticos, vasculopatas e idosos têm, como é de se esperar, pior prognóstico do que jovens sem doenças sistêmicas associadas. Nossa atenção será voltada aos transplantes renais. Transplante de fígado, pâncreas isolado, pâncreas e rim serão discutidos em outro texto.

Várias são as complicações relacionadas ao transplante renal, mas, entre as mais marcantes, as rejeições continuam sendo importante problema terapêutico. Hoje, as rejeições agudas celulares são menos frequentes e melhor controladas, graças às opções terapêuticas atuais, mas a perda funcional tardia, de fundo imunológico ou não, continua sendo grande desafio a todos os transplantadores. As rejeições agudas mediadas por anticorpos, embora mais graves, são atualmente melhor compreendidas e tratadas, como veremos.

As rejeições agudas podem ser mediadas por células, linfócitos T ou por anticorpos, sobretudo dirigidos contra antígenos HLA do doador. As rejeições celulares habitualmente respondem melhor aos medicamentos existentes, enquanto as humorais, também chamadas de mediadas por anticorpos, exigem procedimentos mais agressivos e nem sempre tão eficazes. Em ambas, a resposta ao tratamento é melhor com a precocidade do diagnóstico, feito quando ocorre algum tipo de disfunção renal, mas a biópsia do enxerto, com técnicas apropriadas e em mãos de patologistas experientes na área dos transplantes, representa recurso inquestionável para diagnóstico e terapêutica.

Os anticorpos anti-HLA podem existir previamente ao transplante, formados por transfusões, gestações ou transplantes prévios, razão pela qual sua pesquisa é obrigatória antes do transplante, tanto com doador vivo quanto falecido, pela chamada prova cruzada ou "cross-match". Se a prova for positiva, o transplante é normalmente contraindicado em razão do risco de rejeição humoral grave. Entretanto, eles podem também se formar após o transplante e sua pesquisa deve ser feita de modo habitual nos pacientes com rejeição mais intensa ou refratária ao tratamento habitual com esteroides. Antes da prova cruzada para pesquisa de anticorpo anti-HLA é feita a tipagem sanguínea entre doador e receptor. A compatibilidade ABO é obrigatória, embora, excepcionalmente, possa-se fazer um transplante bem-sucedido, desde que com técnica adequada, a despeito de

incompatibilidade no sistema ABO.

Além das rejeições, há outros fatores que podem levar à disfunção do enxerto, tais como obstrução do trato urinário, isquemia por estenose de anastomose vascular, hipertensão arterial, dislipidemia, hiperuricemia, além de outros. Essas alterações são normalmente confirmadas por exames rotineiros, tais como ultrassom com Doppler do rim transplantado, biópsia do enxerto e exames habituais de sangue.

A cirurgia do transplante, per se, é hoje feita de modo rotineiro e sem grandes mudanças técnicas nos últimos 10 ou 20 anos. Felizmente, a incidência de complicações cirúrgicas é baixa e as principais são infecção da incisão, fístula urinária, linfocele, estenose da anastomose arterial, infecção urinária, refluxo vésico-ureteral e, de modo geral, todas geralmente se manifestam precocemente após o transplante.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL PRIMÁRIA

O diagnóstico da doença renal primária se estabelece por parâmetros clínicos e anatomopatológicos.

Os sintomas podem ser ausentes ou inespecíficos, que passam muitas vezes despercebidos até a fase final da disfunção renal. Diurese abundante pode estar presente até a fase de falência renal, especialmente nas nefropatias intersticiais. Não tão raramente, manifestações incaracterísticas, como irregularidade menstrual, anemia, náuseas, vômitos, cansaço e edema podem ser as manifestações da doença renal em fase dialítica ou pré-dialítica.

Entretanto, com mais frequência, as doenças renais se manifestam com proteinúria, nefrótica (> 3g/dia) ou não nefrótica (< 3g/dia), com ou sem hematúria associada a dismorfismo eritrocitário e, ocasionalmente, cilindrúria hemática. A hipertensão arterial e edema são achados comuns.

É preciso ter em mente que as doenças renais intersticiais, sejam elas hereditárias, por defeitos urológicos, sistêmicas ou induzidas por drogas, tóxicas, são geralmente perdedoras de sal, razão pela qual a diurese pode ser abundante até a falência do órgão. O edema pode não ocorrer e se apresentar apenas em fases bem avançadas da insuficiência renal, e hipertensão arterial pode também não ser observada. Nessas condições, o exame de urina costuma ser pouco expressivo, a proteinúria geralmente é de pequena magnitude, mas a densidade urinária é persistentemente baixa. A retirada sistemática do sal da dieta de pacientes renais pode representar um fator agravante nesses pacientes e causar hipovolemia, em razão de serem perdedores "obrigatórios" de sal. É sempre útil pensar nesse diagnóstico, pois alguns pacientes podem retardar o transplante ou o início da diálise após adequada ingestão salina.

Além das doenças glomerulares e intersticiais, as vasculares devem ser também consideradas, principalmente nos idosos com hipertensão de longa data e com rins assimétricos. Estenose de artéria renal pode ser fator causador de insuficiência renal, tanto pela hipertensão secundária como por reduzido fluxo sanguíneo ao parênquima. Normalmente, o ultrassom com Doppler vascular permite esclarecimento desse problema e deve ser incluído entre os exames de rotina na exploração etiológica de doenças renais.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de nefropatia crônica, torna-se necessária a avaliação do grau de comprometimento funcional. Os métodos mais comuns utilizados para estimar a função renal incluem a determinação da creatinina sérica e da depuração ou clearance da creatinina e da ureia. Deve ser assinalado que há, com o envelhecimento, diminuição progressiva da função renal, de tal modo que clearance de creatinina em torno de 50 ml/min. pode ser considerado relativamente comum nos mais idosos. Se isso é uma verdade, também é a maior sensibilidade desses pacientes aos diuréticos e agentes potencialmente nefrotóxicos. Em resumo, o idoso deve ser considerado sempre um paciente de maior risco para desenvolvimento de complicações renais e todo cuidado é necessário para prevenção dessas complicações que, quando acontecem, costumam ser de recuperação mais lenta e difícil, algumas vezes irreversíveis.

A determinação do clearance da creatinina é a mais utilizada, mas tem limitações bem conhecidas, entre as quais enumeramos:

1- Coleta inapropriada, tanto por perda de uma ou outra micção como por tempo de coleta não rigorosamente considerado. Ao se solicitar clearance de creatinina ou de ureia, deve-se sempre orientar o paciente quanto à maneira correta da coleta de urina, que pode ser de 6, 12 ou, preferencialmente, de 24 horas. A primeira micção, que marca o início da coleta, é sempre desprezada. Esvazia-se a bexiga e marca-se exatamente essa hora como início do exame. Todas as micções posteriores são coletadas em frasco fornecido pelo laboratório até última micção, que precisa ocorrer rigorosamente no mesmo horário que se desprezou a primeira. Todo volume deve ser levado ao laboratório, quando se colherá sangue para dosagem de ureia e de creatinina, a fim de se calcular o valor dos respectivos clearances pela fórmula tradicional: Clearance em ml/min.: UV/P (U - concentração de creatinina ou ureia no plasma em mg%, V: volume urinário por minuto e P - a concentração plasmática de creatinina ou ureia em mg%).

2- Em razão do aumento da secreção tubular de creatinina, à medida que diminui a função renal, o clearance de creatinina superestima de modo significativo a verdadeira filtração glomerular. Por outro lado, em pacientes com função renal mais comprometida, com creatinina sérica acima de 4 mg%, o clearance da ureia subestima a filtração glomerular em razão da reabsorção tubular da ureia filtrada. Como o clearance de creatinina superestima, pela secreção tubular de creatinina, e o de ureia subestima, pela maior reabsorção tubular, a média dos dois clearances expressa melhor a verdadeira filtração glomerular.

Existem equações que são bastante utilizadas e permitem estimar o clearance de creatinina pela creatinina sérica, como:

Equação de Cockcroft-Gault:

Clearance de creatinina = (140 - idade) x peso (kg)/creatinina (mg/dl) x 72. Para mulheres, recomenda-se multiplicar o resultado por 0.85 em virtude da menor massa muscular. Além disso, é também recomendável ajustar os dados obtidos pela superfície corporal.

QUANDO SE INDICA O INÍCIO DE DIÁLISE OU DO TRANSPLANTE?

A indicação de diálise ou transplante geralmente se faz quando a filtração glomerular está abaixo de 20 ml/m, embora esse valor não deva ser rigidamente interpretado. Alguns pacientes, em razão de condições clínicas adversas, têm necessidade de terapêutica renal substitutiva mais precoce. É o que acontece algumas vezes com diabéticos e portadores de insuficiência cardíaca refratária.

O transplante pode ser feito antes de se iniciar tratamento dialítico e isso é possível quando há doadores vivos, parentes ou não. Caso não haja disponibilidade de doador vivo, recomenda-se fortemente que se prepare acesso vascular para início da diálise, a fim de se evitar colocação de cateteres, o que sempre aumenta o risco de infecções.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)

Transplante renal - Imunossupressão

A imunossupressão tem como objetivo possibilitar a relação harmônica entre o órgão doado e o paciente. Imunossupressão deficiente permite que o organismo reaja contra o tecido estranho, rejeitando-o de várias maneiras, e o excesso gera consequências, sobretudo as de natureza infecciosa e neoplasias. Encontrar o meio termo é o tópico mais difícil para o nefrologista, pois não há nenhuma metodologia que permita assegurar a quantidade ideal de imunossupressão para cada paciente.

Como ela é feita?

1 - Estabelecimento do estado de imunossupressão: obtido por meio de terapia de indução (com anticorpos policlonais ou monoclonais) ou pelo uso dos imunossupressores convencionais.

2 - Manutenção do estado de imunossupressão: utilizado para prevenir o desenvolvimento de rejeição aguda e crônica.

3 - Tratamento dos episódios de rejeição aguda e crônica.

1. TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR

Indução da imunossupressão

Todo início de imunossupressão deve incluir alguns suportes terapêuticos importantes, como tratamento de estrongiloidíase, independentemente de exame parasitológico negativo. Recomenda-se profilaxia de citomegalia com ganciclovir, por cerca de três meses, para aqueles pacientes sorologicamente negativos que receberam órgão de doadores sorologicamente positivos, como para os receptores que receberam indução imunossupressora com ATG (Timoglobulina) ou OKT3 (anti-CD3). Prevenção de infecção por Pneumocystis carinii com sulfametoxasol e trimetoprim é também aconselhável nos primeiros seis meses pós-transplante.

A maioria dos centros transplantadores utiliza, para indução da imunossupressão, os anticorpos anticélulas T (Timoglobulina ou OKT3), em vez dos anticorpos monoclonais antirreceptores de Interleucina 2 (Basiliximab ou Daclizumab), por serem mais eficazes.

Quando se indica indução da imunossupressão?

Para receptores de maior risco imunológico, como os sensibilizados, pacientes com tempo de isquemia fria prolongada (acima de 24 horas), receptores da raça negra, retransplantes e em transplantes com esquema imunossupressor inicial sem esteroide. Nessas situações a timoglobulina (ATG) é seguramente efetiva, pois previne

rejeições agudas e aumenta a sobrevida de enxertos. Recomenda-se que a dose total de ATG não ultrapasse 6 mg/kg e a primeira dose deve sempre ser dada no intraoperatório Doses maiores do que 6 mg/kg aumentam o risco de infecções e possivelmente de linfomas, enquanto doses menores, de 3 mg/kg, podem não ter a mesma eficácia preventiva de rejeições. Os esquemas para o uso de ATG variam e são igualmente eficazes. Assim, uma dose de 3 mg/kg no intraoperatório, seguida de duas doses de 1,5 mg/kg no 1º e 2º dias pós-operatório ou 1,5 mg/kg no intraoperatório e três doses subsequentes de 1,5 mg/kg, são igualmente eficazes.

O OKT3 profilático ou terapêutico, por apresentar efeitos colaterais mais pronunciados, é menos utilizado que o ATG, embora considerado mais eficaz na prevenção de rejeições nos pacientes hipersensibilizados ou de maior risco imunológico. É bom lembrar que o uso de OKT3 não deve ser feito simultaneamente com os inibidores da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus) em virtude do risco de nefrotoxicidade pela grande liberação de citocinas que ocorre com esse medicamento.

Imunossupressão de manutenção:
Recomenda-se para todos os receptores, de doador vivo ou falecido, o esquema de imunossupressão tríplice com prednisona, azatioprina (ou micofenolato mofetil ou de sódio) e ciclosporina ou tacrolimus. Nós aconselhamos o uso de azatioprina, apesar de ser um imunossupressor bem antigo, devido a ensaios clínicos recentes que demonstram resultados, de curto e longo prazo, no mínimo comparáveis aos observados com micofenolato. Além disso, há indicativos de que complicações infecciosas são mais prevalentes com micofenolato.

Nós indicamos o uso de sirolimo ou everolimo para circunstâncias bem definidas, como:
a) pacientes com neoplasia;
b) pacientes com nefrotoxicidade crônica comprovada por inibidores de calcineurina;
c) retransplante de pacientes previamente acometidos por tumor de Kaposi ou de outras neoplasias.

Medicamentos e doses recomendadas:
Prednisona: dose inicial de 0,5 mg/kg/dia, com redução progressiva até 5 a 10 mg/dia, por volta do 2º ou 3º mês pós-transplante. Recomenda-se não suspender a Prednisona ou mudar o esquema de uso diário para dias alternados, exceção para os pacientes com evidentes efeitos adversos dos corticosteroides e que tenham função renal estável sem rejeições prévias.

Esquemas imunossupressores sem esteroides ainda não têm, em nosso meio, suporte para recomendação rotineira. Entretanto, há importantes centros transplantadores, sobretudo norte-americanos, que há anos realizam, com sucesso, transplantes renais sem esteroide. Esses centros incluem no protocolo indução com timoglobulina para todos os pacientes, desde o intraoperatório, e usam esteroides por até cinco dias com o objetivo de evitar reações alérgicas adversas relacionadas à Timoglobulina. É importante assinalar que realizar transplante sem corticosteroide desde o início, como acima mencionado, é totalmente diferente de suspendê-lo tardiamente, após uso prolongado. Essa última situação não deve ser feita em virtude do alto risco de rejeição que se segue por desequilíbrio tardio da imunossupressão.

Azatioprina: dose inicial de 2,0 a 2,5 mg/kg/dia, de acordo com o hemograma. Recomenda-se, na fase de insuficiência renal, dose menor em razão do maior risco de mielotoxicidade. Aconselha-se suspender a azatioprina quando os leucócitos totais estiverem abaixo de 3000, mesmo porque o clearance dos metabólitos 6TGN (6-tioguanínicos), responsáveis pela imunossupressão e mielotoxicidade, é lento. A hepatotoxicidade induzida por azatioprina é incomum e se observa especialmente em pacientes previamente hepatopatas.

Metabolismo da azatioprina: depois de ingerida, a azatioprina se transforma rapidamente em 6-mercaptopurina que, por sua vez, é metabolizada por três vias, duas catabólicas, de metilação e de oxidação, e uma anabólica. A via catabólica de metilação se concretiza pela ação da enzima TPMT (tiopurina metiltransferase) e a de oxidação pela xantina oxidase (XO). A via anabólica se inicia pela ação da enzima HGPRT (hipoxantina-fosforibosil-transferase) sobre a 6-mercaptopurina e leva a formação dos metabólitos ativos 6-TGN (6-tioguanínicos) que são os responsáveis pela ação imunossupressora e mielotóxica da azatioprina. Pacientes que geneticamente não apresentam atividade da enzima TPMT, ou a tem em nível muito baixo, são intolerantes à azatioprina em razão da

maior oferta de 6-mercaptopurina para se formar 6-TGN. Esses pacientes são extremamente sensíveis ao uso da azatioprina, mesmo com doses pequenas, e a mielotoxicidade, nessas situações, manifesta-se precocemente após poucos dias de uso. Por isso, é obrigatório o controle do hemograma em intervalos curtos nos primeiros dois meses de uso, tanto da azatioprina como da 6-mercaptopurina, em razão da precocidade com que a mielotoxicidade se manifesta nessas situações. Da mesma forma que há intolerância à azatioprina nos pacientes com atividade muito baixa ou nula de TPMT, o bloqueio da XO com alopurinol traz as mesmas consequências, por comprometer a oxidação da 6-mercaptopurina e liberá-la para a via anabólica. É por isso que a associação de azatioprina ou 6-mercaptopurina com alopurinol, sem criterioso reajuste da dose de ambos, é formalmente contraindicada. Entretanto, associação de azatioprina com dose baixa de alopurinol propicia bloqueio parcial da enzima XO, e poderá ser alternativa terapêutica no sentido de aumentar a eficácia imunossupressora da azatioprina sem os riscos de mielotoxicidade. Estudo realizado em nosso meio demonstrou que percentual significativo de pacientes transplantados de rim, cerca de 30%, utilizando azatioprina, não atingem os níveis de 6-TGN considerados adequados para imunossupressão, a despeito do uso de dose habitual de azatioprina, ou seja, cerca de 2 mg/kg/dia. Pelo menos nos primeiros meses pós-transplante, pode-se sugerir que doses maiores de azatioprina, de 2,5 a 3 mg/kg/dia, representem ganho em eficácia clínica. No futuro, a determinação rotineira de 6-TGN poderá ser ferramenta útil para monitorizar a dose a ser ministrada e propiciar aumento de sua eficácia, sobretudo para os portadores de alta atividade da TPMT. Na figura 1 podemos observar a formação de níveis terapêuticos de 6TGN pela adição de dose correta alopurinol e reajuste da dose de azatioprina. Na figura 2, mostramos o resultado desastroso pela acidental associação de doses plenas de alopurinol e azatioprina.

Proporção de pacientes com 6TGN abaixo de 60 pmol (indetectável):

Azatioprina (mg/kg/dia)	**6TGN**
Até 1,5	16%
1.5 – 2.5	16%
>2.5	Zero

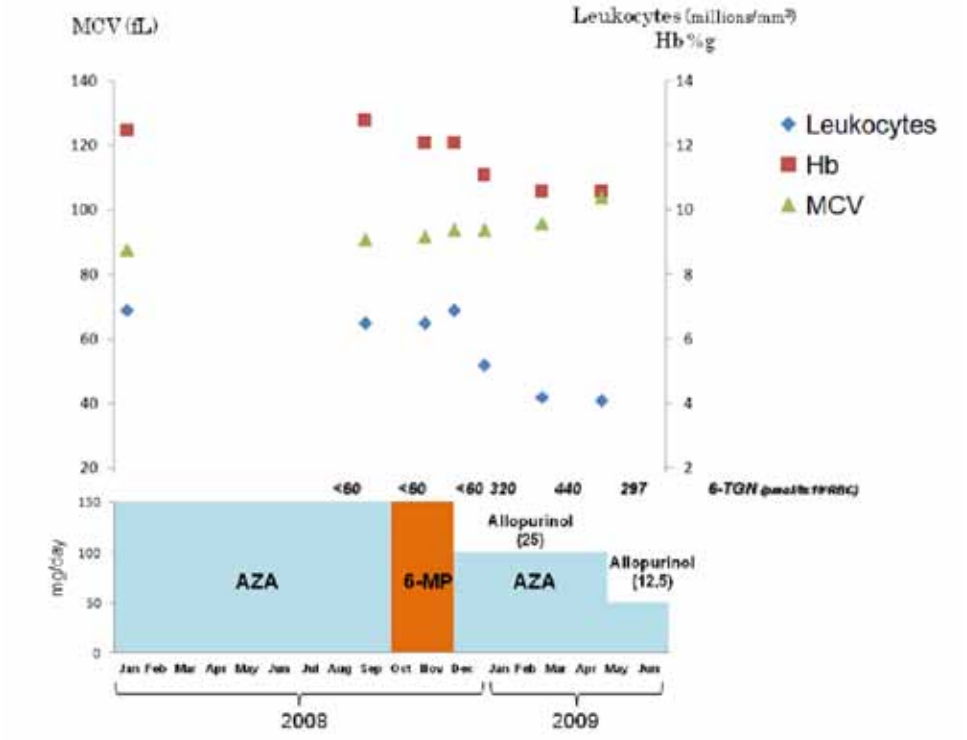
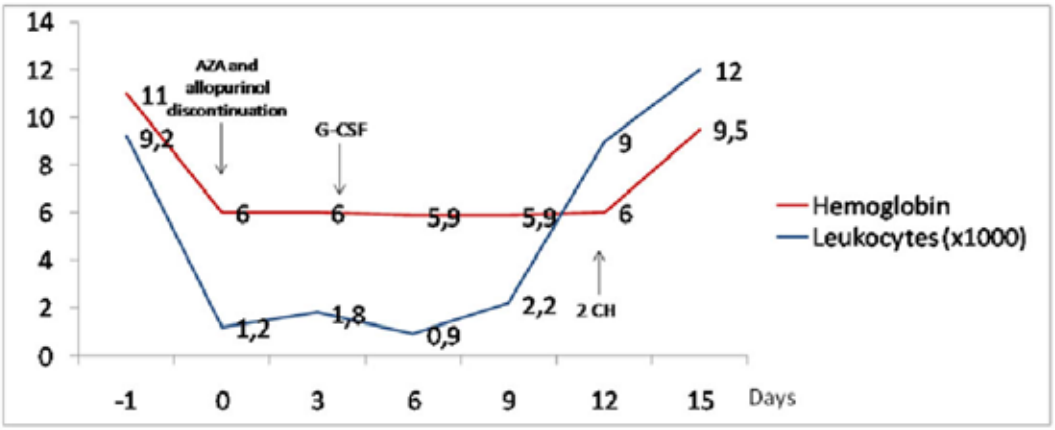


Figura 1: gráfico de um paciente que, a despeito de utilizar 150 mg/dia de azatioprina, não formava níveis detectáveis de 6TGN – o metabólito ativo, mesmo depois de modificada a azatioprina por 6-mercaptopurina. Após a adição de 25 mg/dia de alopurinol e redução da azatioprina, conseguiu-se níveis considerados terapêuticos do metabólito tioguanínico. Paralelamente, pode-se observar que houve queda dos leucócitos e



Day	1º	2º	4º	5º	6º	7º	14º
6-TGN (pmol/8 x 10^8 RBC)	1165	1253	744	680	545	649	201
6-MMP (pmol/8 x 10^8 RBC)	1471	527	941	1157	156	230	<60

Figura 2: Evolução de um paciente que mostrava grave anemia e aplasia de medula causada pela associação indevida de doses plenas de alopurinol e azatioprina com níveis bastante elevados de 6TGN. Após a interrupção dos medicamentos, os níveis de 6TGN e 6MMP diminuíram progressivamente e, por volta de 10 dias, observa-se recuperação do número de leucócitos. Durante o período, houve a necessidade de duas transfusões sanguíneas.

Ciclosporina: recomenda-se dose total diária entre 3 a 6 mg/kg, em duas tomadas, com monitoração obrigatória dos níveis sanguíneos para ajuste da dose. Esta dosagem sérica pode ser feita no tempo zero (12 horas após a tomada anterior – no "vale" ou "trough level" e/ou no pico de duas horas (C2). O nível do "trough level" que se recomenda varia entre 200 a 300 ng/ml. Admite-se, entretanto, que o pico de duas horas (C2) reflita melhor a eficácia imunossupressora no pós-transplante mais precoce e os valores propostos variam entre 1000 a 1500 ng/ml, nos primeiros seis meses, e de 800 a 1000 ng/ml, do 6º ao 12º mês.

Não há consenso de que o valor do C2 seja tão importante para o seguimento tardio dos transplantados, podendo ser utilizado o nível do vale, com o qual, aparentemente, obtêm-se os mesmos resultados. Em alguns centros brasileiros, o acompanhamento tardio continua sendo feito preferencialmente pelo C2, que é mantido entre 500 a 1000 ng/ml após o primeiro ano do transplante e, posteriormente, entre 250 e 500 ng/ml, de acordo com a evolução clínica, antecedentes ou não de crises de rejeição, tipagem HLA entre doador e receptor e dose dos agentes antimetabólicos. Assim, geralmente, alcança-se a imunossupressão adequada e com menor probabilidade de nefrotoxicidade crônica.

Tacrolimo: age como a ciclosporina, mas é mais utilizado do que ela em razão de melhores resultados obtidos, sobretudo menor incidência de rejeições agudas e também de rejeições esteroide-resistentes. Por isso, a maioria dos centros opta por iniciar a imunossupressão com tacrolimo em vez da ciclosporina.

Em relação à nefrotoxicidade, não parece haver diferenças entre eles, sendo ambos igualmente nefrotóxicos, exigindo rígida monitorização dos níveis sanguíneos para adequação de dose e prevenção de lesão renal aguda ou crônica, não raramente irreversível, se não conduzida com a necessária seriedade.

Outros efeitos colaterais têm frequências distintas. Assim, hirsutismo, hipertensão arterial e hiperplasia gengival são muito mais frequentes com a ciclosporina e, para esses pacientes, a conversão de ciclosporina para tacrolimo geralmente é benéfica. Por outro lado, transplantados que desenvolvem diabetes, infecção por polioma vírus ou parvovirose podem se beneficiar da substituição do tacrolimo por ciclosporina.

O nível sérico de tacrolimo consensualmente recomendado pela grande maioria dos centros varia entre 5 e 10 ng/ml, dependendo do tempo e evolução pós-transplante.

Interações de outros medicamentos com ciclosporina ou tacrolimo: Vários fármacos interferem no metabolismo desses dois imunossupressores. Alguns aumentam de modo expressivo o nível sérico, como fluconazol, cetoconazol, claritromicina, eritromicina, diltiazem, amlodipina e outros diminuem, também significativamente, como fenitoína, rifampicina, isoniazida e barbitúricos. O uso concomitante desses medicamentos não está contraindicado, mas exige monitorização criteriosa dos níveis sanguíneos do imunossupressor para prevenção das óbvias complicações.

Outros imunossupressores:
Ácido micofenólico: o ácido micofenólico é a forma ativa de um antibiótico com propriedades imunossupressoras. Há dois compostos disponíveis, micofenolato de mofetila (MMF) e micofenolato de sódio (MFS), que, após a absorção, são rapidamente convertidos em ácido micofenólico no fígado.

Nós recomendamos o uso de micofenolato para pacientes que comprovadamente não tolerarem azatioprina ou para aqueles com comprovada recorrência de rejeições agudas, a despeito de níveis séricos adequados dos inibidores da calcineurina.

O ácido micofenólico age comprometendo a função linfocitária, bloqueando a enzima desidrogenase da inosina-monofosfato (IMP) e é um potente inibidor específico da proliferação das células T e B. Em caso de insuficiência renal, deve haver ajuste da dose. A biodisponibilidade oral do ácido micofenólico varia de 80,7 a 94% após a administração do MMF e é de aproximadamente de 72% após MFS. Os efeitos adversos são similares nas duas formulações. A eficácia e a segurança são similares para doses de 1000 mg, duas vezes ao dia, de MMF, e de 720 mg, duas vezes ao dia, de MFS.

Diarreia persistente é a manifestação adversa mais comum e se observa igualmente nos pacientes em uso de micofenolato mofetil ou sódico. Diante de diarreia relacionada ao micofenolato, recomenda-se a redução da dose diária, medida geralmente eficaz. Entretanto, a subexposição ao imunossupressor está associada a aumento significativo da perda de enxertos. Outras causas de diarreia devem ser rotineiramente pesquisadas, antes de atribuí-la ao micofenolato.

Inibidores da mTOR ("mammalian target of rapamycin"): sirolimo ou everolimo.

Entre os inibidores da mTOR, o Sirolimo foi o primeiro a ser utilizado e, por isso, é o mais conhecido. Trata-se de um antibiótico macrolídeo produzido pelo fungo Streptomyces hygroscopicus.

O uso dos inibidores da mTOR no pós-transplante imediato associa-se a retardo na recuperação da função do enxerto, compromete a cicatrização e aumenta a incidência de linfocele, motivos pelos quais não devem ser utilizados na fase inicial. Tardiamente, eles são especialmente úteis para pacientes com malignidades, como linfomas, câncer de pele recorrente e nos que desenvolveram sarcoma de Kaposi, como também em substituição aos inibidores da calcineurina quando houver comprovada nefrotoxicidade crônica por esses agentes.

DR. PEDRO R. CHOCAIR (CRM 13500)
Dr. Américo L. Cuvello Neto (CRM 74761)
Dr. Erico de Souza Oliveira (CRM 104310)
Dr. Leonardo Victor Pereira (CRM 117560)

Transplante renal - Diagnóstico e tratamento das rejeições

A rejeição aguda de enxerto renal é definida como deterioração aguda da função do enxerto associada a alterações histopatológicas específicas.

As diferentes alterações histológicas encontradas nas rejeições são hoje classificadas de acordo com critérios anatomopatológicos e fisiopatológicos definidos por pesquisadores de todo o mundo em reuniões periódicas que ocorrem em Banff, como observaremos no decorrer deste texto.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA REJEIÇÃO AGUDA

A elevação da creatinina constitui o melhor marcador para diagnóstico de rejeição aguda, mas devemos salientar que, diferentemente do que se considerava no passado, quando se valorizava aumento da creatinina sérica acima de 20 ou 30% para considerar o diagnóstico de rejeição; atualmente, em razão de metodologia mais sensível, elevação persistente acima de 10% deve ser suspeita para início de tratamento ou realização de biópsia do enxerto.

Não se pode esquecer que a perda funcional pode ser secundária a outras causas, não imunológicas, como nefrotoxicidade por inibidores da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimo), anormalidades urológicas ou vasculares, uso de diuréticos, entre outras, e caberá ao nefrologista ponderar sobre todos os aspectos envolvidos em cada caso para se estabelecer o procedimento a ser tomado.

Classificação internacional de Banff, com modificações:
1) Normal: biópsia histologicamente normal.

2) Rejeição aguda mediada por anticorpo:

Alterações histológicas:
- Tipo 1 – achado de NTA (necrose tubular aguda), com C4d (fração C4d do complemento) positivo e mínima inflamação.
- Tipo 2 – Glomerulite, com marginação e ou tromboses e C4d positivo.
- Tipo 3 – inflamação arterial transmural, alterações fibrinoides e C4d positivo.

3) Rejeição crônica ativa mediada por anticorpo:
A histologia mostra duplo contorno glomerular e/ou múltiplas camadas da membrana basal dos capilares peritubulares e/ou fibrose intersticial/atrofia tubular e/ou espessamento intimal de artérias e C4d positivo.

4) Alterações "borderline":
Suspeita-se que sejam devidas à rejeição mediada por células e incluem tubulites focais sem arterite intimal.

5) Rejeição mediada por célula T:
a- Rejeição aguda mediada por célula T
- Tipo IA – Inflamação intersticial significante (> 25% do parênquima afetado) e tubulite focal moderada.
- Tipo IB – Inflamação intersticial significante (> 25% do parênquima afetado) e tubulite acentuada.
- Tipo IIA – arterite discreta a moderada.
- Tipo IIB – arterite acentuada, associada a mais de 25% de perda da área luminal.
- Tipo III – arterite transmural e/ou alterações fibrinoides e necrose da camada muscular lisa em associação com inflamação linfocítica do vaso.

b- Rejeição crônica ativa mediada por célula T
Caracteriza-se por arteriopatia crônica do enxerto, que envolve fibrose intimal arterial com infiltração celular mononuclear e formação de neo-íntima, fibrose intersticial e atrofia tubular sem evidência de etiologia específica. É também chamada nefropatia crônica do enxerto.

Graus:
I – Fibrose intersticial discreta e atrofia tubular (< 25% da área cortical)
II – Fibrose intersticial moderada e atrofia tubular (25 a 50% da área cortical)
III – Fibrose intersticial acentuada e atrofia tubular (50% da área cortical)

6) Outros – Esta categoria consiste em alterações provavelmente não resultantes de rejeição aguda ou crônica.

Tratamento das rejeições agudas celulares:
Pulsoterapia com metilprednisolona:
É a primeira opção em todos os centros transplantadores para tratamento das rejeições agudas mediadas por células – Banff 1A ou 1B. Recomendam-se pulsos intravenosos de metilprednisolona (MP), 3 a 5 mg/kg, por três a cinco dias. Paralelamente aos pulsos de MP, deve-se corrigir a dose dos imunossupressores de base, caso estejam aquém dos limites recomendados. A mudança de ciclosporina por tacrolimus pode ser medida adicional útil.

O uso de doses altas de corticosteroides tem inconveniências bem conhecidas, sobretudo as de origem infecciosa, razão pela qual o diagnóstico de rejeição deve ser, sempre que possível, confirmado histologicamente antes de se usar doses elevadas de esteroides, a menos que existam fortes evidências clínicas. A prevenção de doença péptica com inibidores H2, assim como de infecções, deve ser sempre considerada.

O termo rejeição esteroide-resistente se dá para aquelas rejeições que não foram revertidas após os pulsos e, normalmente, espera-se de cinco a sete dias após o último pulso antes de se considerar esse diagnóstico. Não se recomenda novos pulsos de metilprednisolona caso esse diagnóstico seja confirmado e, nessas situações, deve-se optar pelo uso de anticorpos anticélulas T, ATG ou OKT3, como pode ser observado abaixo.

Anticorpos policlonais anticélulas T:
São preparados por meio de imunização de coelhos ou cavalos com células linfoides humanas derivadas do timo – ATG (globulina antitimocítica), que deve ser administrado por meio de cateter central, em razão do risco de flebite se usado em veias periféricas.

Esses anticorpos são a primeira opção para tratamento de rejeições histologicamente mais agressivas, isto é, acima de IB na classificação de Banff.

A diminuição da imunossupressão de base, durante o período de uso de ATG ou de OKT3, pode ajudar a diminuir a incidência de infecções por excesso de imunossupressão.

As principais complicações relacionadas ao uso do ATG são febre e sibilância respiratória durante a administração inicial. Hipotensão arterial e reações anafiláticas podem ocorrer, razão pela qual deve ser feita profilaxia com metilprednisolona e anti-histamínico antes das duas primeiras doses. Recomenda-se o uso de ganciclovir profilático por período mínimo de três meses em pacientes que receberam ATG, independentemente do resultado da sorologia. Para os pacientes sorologicamente negativos, o tempo de profilaxia pode ser mais prolongado.

De modo diverso do que ocorre com o OKT3, a reutilização de ATG é amplamente reconhecida por não formar anticorpos específicos antissoro de coelho ou cavalo.

OKT3: Trata-se de anticorpo de rato antilinfócitos CD3. Ele tem sido usado tanto para tratamento primário de rejeições agudas, como também para tratamento de rejeições resistentes aos outros agentes, inclusive ATG. Não é infrequente nova rejeição após o término do tratamento com OKT3 ("rebound"), que costuma ser responsiva ao tratamento com metilprednisolona. A dose terapêutica recomendada de OKT3 é de 5 mg/dia, intravenoso, por 10 a 14 dias.

Os principais efeitos colaterais atribuídos ao OKT3 são infecções, doença linfoproliferativa associada ao vírus Epstein-Barr, reação da 1ª dose, edema pulmonar, sobretudo em indivíduos previamente hipervolêmicos, e síndrome hemolítica-urêmica (SHU). Em casos que se comprova SHU OKT3-induzida, recomenda-se a suspensão do imunossupressor, além de outras medidas, como infusão de plasma fresco e plasmaférese.

A reutilização de OKT3 para tratamento de rejeição aguda recorrente costuma ser ineficaz, a menos que ela ocorra antes de três meses do tratamento inicial e que o título de anticorpos antirrato (HAMA – "human anti-mouse antibodies") seja inferior a 1/100.

Tratamento da rejeição mediada por anticorpo:
As rejeições humorais não são raras, pois representam cerca de 20% a 30% das rejeições agudas após o transplante renal.

O tratamento convencional de rejeição celular aguda, com corticosteroides, ATG e OKT3, não é usualmente eficaz para reversão das rejeições mediadas por anticorpos, para as quais precisam ser obrigatoriamente utilizadas outras formas de tratamento direcionadas à remoção dos anticorpos circulantes.

O avanço terapêutico no tratamento das rejeições humorais foi uma consequência da melhora tecnológica de detecção de anticorpos anti-HLA pela utilização de antígenos HLA purificados, que permitiram a identificação de anticorpos reativos específicos em concentrações pequenas, não detectáveis por linfocitotoxicidade.

Paralelamente, o reconhecimento da importância do depósito da fração C4d do complemento em capilares peritubulares como marcador da rejeição humoral propiciou que diagnóstico e tratamento fossem estabelecidos precocemente.

Em conjunto, a melhor compreensão da fisiopatologia e a precocidade do diagnóstico propiciaram o tratamento baseado em princípios fisiopatológicos, isto é, remover anticorpos formados, bloquear sua formação e adequar a imunossupressão para controle desse tipo de rejeição que era, até então, considerada praticamente irreversível, com perda do enxerto.

A recomendação da imunoglobulina em altas doses (IVIg) para rejeições humorais baseia-se em vários estudos que demonstram sua eficácia, tanto isoladamente como em associação com plasmaférese.

Uma vez comprovado o diagnóstico de rejeição humoral pela presença de C4d em capilares tubulares e anormalidades histológicas à microscopia óptica, de acordo com os critérios internacionais de Banff, os esquemas terapêuticos utilizados universalmente geralmente incluem:

1- Adequação da medicação imunossupressora, substituindo-se ciclosporina por tacrolimus e azatioprina por micofenolato.
2- Plasmaférese – quatro sessões (nos dias 0, 1, 2 e 3, seguidas de 100 mg/Kg de IVIg).
3- Metilprednisolona – três pulsos de 500 mg nos dias 0, 1 e 2.
4- Rituximab (anticorpos anti-CD20): única dose no dia 4.
5- IVIg – 1 g/kg nos dias 4 e 5.

Deve-se investigar, em todos os pacientes, a presença de anticorpos anti-HLA por Luminex ou Elisa, na época do diagnóstico da rejeição humoral, e repetir-se a determinação no 3º mês pós-tratamento. O tratamento será tão eficaz quanto mais precocemente for empregado, fato que, reconhecidamente, interfere na sobrevida dos enxertos.

Referências:

1- Shah S, Collett D, Johnson R et al. Long-term graft outcome with mycophenolate mofetil and azathioprine: A paired kidney analysis. Transplantation, 2006; 82: 1634-39.
2- Remuzzi G, Lesti M, Gotti E et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of acute rejection in renal transplantation (MYSS): a randomised trial. Lancet, 2004; 364: 503-12.
3- Matas AJ, Kandaswamy R, Gillingham KJ et al. Prednisone-Free Maintenance Immunosuppression—A 5-Year Experience. Am J Transplant, 2005; 5: 2473-78.
4- Chocair PR, Duley JA, Simmonds HA, et al. The importance of thiopurine methyltransferase activity for the use of azathioprine in transplants recipients. Transplantation, 1992; 53: 1051-56.
5- Chocair PR, Duley J, Simmonds HA et al. Low-dose allopurinol plus azathioprine/cyclosporin/predinisolone, a novel immunosuppressive regimen. Lancet, 1993; 342: 83-84.
6- Chocair PR, Azevedo LS, Pacheco M, et al. Determinação dos metabólitos ativos da azatioprina 6 GTN de transplantados do rim. XI Congresso Brasileiro de Transplantes, 2009.
7- Denis Glotz – comunicação pessoal.
8- Arthur Matas – comunicação pessoal.

DR. SERGIO MIES (CRM 13705)

Transplante de fígado

As primeiras tentativas de transplante de fígado em humanos foram realizadas por Thomas E. Starzl, na ocasião trabalhando em Denver, Colorado, nos EUA. No primeiro caso, realizado em 1963, o paciente faleceu no intraoperatório em decorrência de sangramento incontrolável por coagulopatia. De 1963 a 1967, diversos centros na Europa e nos EUA tentaram o procedimento, sem sucesso. A primeira sobrevida prolongada ocorreu em 1967, com uma criança de 18 meses de idade operada pela equipe de Starzl. Tratava-se de paciente portadora de um câncer que recidivou e, como consequência, levou-a ao óbito 13 meses depois (Fig. 1). Starzl apresentou este caso à imprensa leiga mostrando a importância da doação de órgãos, que poderia salvar vidas até então consideradas perdidas. Devemos lembrar que nesse mesmo ano foi realizado o primeiro transplante cardíaco na África do Sul por Christaan Barnard.

Marcos históricos
1963 - 1ª Tentativa clínica (Starzl)
1967 - 1º Tx com sucesso (Starzl)
Starzl, T.E. et al. - Surg. Gynecol. Obstet., 117:659-676,1963.
Starzl, T.E. et al. - Ann. Surg., 168:392-415,1968.

Figura 1 – Primeira paciente de transplante de fígado bem-sucedido e Thomas E. Starzl.

As primeiras tentativas de transplante hepático no Brasil foram realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP no período compreendido entre 1968 e 1972. Todos os cinco pacientes faleceram dentro do primeiro mês de pós-operatório em decorrência de complicações técnicas, metabólicas ou de rejeição não reconhecida. Nessa época, as drogas imunossupressoras estavam apenas começando e a experiência era muito

limitada com qualquer tipo de transplante. Praticamente todos os que trabalhavam com fígado interromperam as tentativas clínicas e muitos voltaram ao laboratório para entender melhor a complexidade técnica, metabólica e imunológica do processo. Apenas quatro centros persistiram nas tentativas clínicas: Thomas E. Starzl, nos EUA, Roy Calne, na Inglaterra, Rudolf Pychelmeyer, na Alemanha e Rudy Krom, na Holanda. Há relatos de grandes dificuldades enfrentadas por Calne e por Starzl registrados em troca de correspondências entre eles. Os serviços de seus hospitais, incluindo médicos anestesistas, não aceitavam o alto índice de mortalidade que enfrentavam. Muitos morriam na própria mesa de operações.

Em 1976, foram descritos de forma casual os efeitos imunossupressores de uma nova droga: a ciclosporina (Fig. 2). Calne iniciou sua aplicação clínica nas mesmas doses usadas em animais de laboratório. As consequências foram inúmeras complicações severas, principalmente para o lado da função renal, e a sua utilização chegou inclusive a ser contraindicada. Todavia, Starzl passou a utilizá-la numa dose muito menor e os efeitos colaterais foram diminuídos de forma importante. Outro fator significativo foi a possibilidade de dosar seus níveis sanguíneos e utilizá-la de forma mais racional. Nessa mesma época, outras drogas estavam também sendo dosadas no sangue para aproveitar melhor seus efeitos desejados e diminuir as toxicidades. Foi o caso, dentre outras, dos aminoglicosídeos, da vancomicina, dos digitálicos, etc. Sem dúvida, essa disponibilidade tornou muito mais racional e adequada a utilização de drogas tóxicas. Naquela época, empregavam-se métodos de HPLC (cromatografia líquida de alta eficiência) para dosar esses medicamentos. Trata-se de um método muito sensível, mas altamente complexo e manual. Com o tempo, os métodos laboratoriais foram enormemente simplificados e, empregando kits fornecidos pela indústria, tornaram possível a leitura rápida de seus níveis no sangue por métodos automatizados, muitos dos quais ainda estão em uso.

A introdução da dosagem rotineira da ciclosporina foi revolucionária: a imunossupressão tornou-se mais lógica e tornou possível realizá-la de forma mais ampla. Com essa descoberta, os transplantes foram sendo realizados com frequência cada vez maior, com sobrevida descrita como fantástica no final dos anos 70 e início dos 80 (os números foram ulteriormente revistos e os resultados não eram tão bons assim. Chegou-se a falar em até 80% de sobrevida em um ano, mas esse valor demorou muitos anos a ser atingido). Em 1983, o Ministério da saúde dos EUA organizou uma reunião de consenso para definir o papel do transplante hepático na prática médica. Nessa ocasião, já eram conhecidas cerca de 500 tentativas realizadas, principalmente, por aqueles quatro autores há pouco citados. Diversos profissionais médicos e não médicos participaram desse evento. Dentre muitas resoluções, uma foi a mais marcante para o progresso desse procedimento:

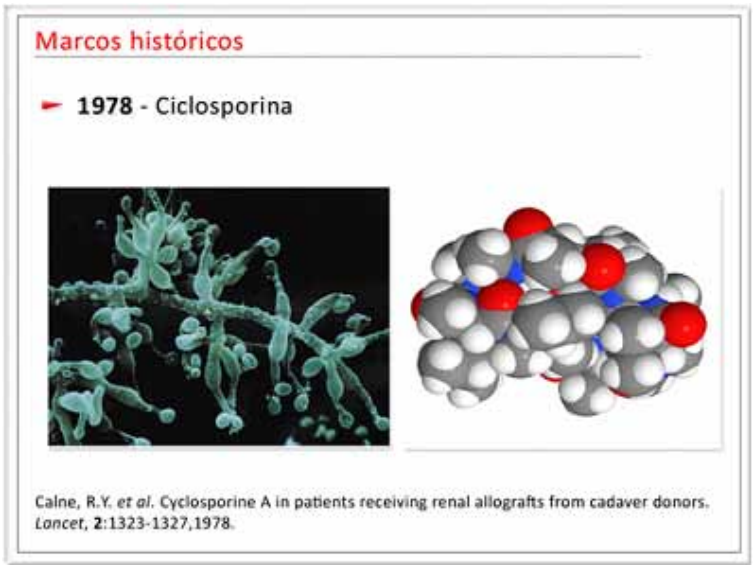

Marcos históricos
1978 - Ciclosporina
Calne, R.Y. et al. Cyclosporine A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. Lancet, 2:1323-1327,1978.

Figura 2 – Estrutura molecular da ciclosporina.

desde então, o transplante de fígado deixou de ser considerado um tratamento experimental e passou a ser aceito como modalidade válida de tratamento para pacientes com doenças hepáticas terminais. Foi uma conduta revolucionária. O resultado desse consenso foi publicado em janeiro de 1984. Um ano após sua realização por aqueles quatro centros, já havia 20 centros na Europa e outros tantos nos EUA. O mesmo aconteceu no Brasil: em

1985, o nosso serviço, então no Hospital das Clínicas, realizou o primeiro transplante de fígado com sucesso. O transplante foi feito no dia 1º de setembro numa paciente de 27 anos portadora de um tumor raro nessa idade: um hepatoblastoma. O procedimento cirúrgico demorou 23 horas e meia. A paciente faleceu cerca de 14 meses depois por recidiva do tumor. O segundo caso foi realizado ainda no mês de setembro de 1985 num paciente portador de esquistossomose mansônica e anastomose esplenorrenal clássica, que evoluiu com encefalopatia portossistêmica muito severa. Foi um procedimento tecnicamente difícil, pois o paciente apresentava fibrinólise incontrolável. Nessa época, não se conhecia ainda uma forma adequada de controlar essa coagulopatia. Com o fígado revascularizado apenas pela veia porta, o sangramento era de muito difícil controle. Chegamos a telefonar para os EUA e conversamos com Shunzaburo Iwatsuki, que era o primeiro homem de Starzl (nessa época já trabalhando em Pittsburgh). Ele recomendou que fizéssemos a anastomose da artéria hepática o mais rapidamente possível. E assim foi feito. Decorridas algumas horas, o sangramento foi diminuindo e cessou completamente. O paciente faleceu 31 dias depois provavelmente em decorrência de rejeição não adequadamente controlada. O terceiro caso foi uma mulher transplantada em 18 de novembro de 1985. Foi um enorme sucesso. Ela viveu mais de vinte anos e faleceu possivelmente em decorrência de uma pneumonia (não estava mais sendo acompanhada pelo grupo). O primeiro retransplante de fígado foi realizado num garoto de cinco anos de idade (portador de deficiência de α1-antitripsina – 5º transplante) por trombose tardia da artéria hepática (no sexto mês do transplante). Faleceu meses depois, em 1986. O primeiro transplante duplo fígado-rim foi feito pelo nosso grupo em março de 1987 e o paciente está bem até hoje com o fígado e o rim funcionando normalmente. A primeira rejeição crônica ocorreu pouco antes deste transplante. Tratava-se de um garoto que também tinha deficiência de α1-antitripsina, com 12 anos de idade. Apresentava um prurido incoercível pela colestase e, naquela época, a rejeição crônica era irreversível com as drogas então existentes. Ele foi submetido a inúmeras sessões de plasmaférese para controlar o prurido e, como era muito pequeno, era difícil encontrar um doador de tamanho compatível. Foi retransplantado quatro meses depois e leva hoje uma vida normal.

Em 1988, o grupo continuava muito preocupado com a escassez de doadores infantis. Devido à experiência com ressecções hepáticas, e já tendo publicado diversas inovações nesse tipo de procedimento, o grupo imaginou resolver o problema empregando doadores vivos, geralmente um dos pais da criança. A retirada do lobo esquerdo anatômico (que corresponde a cerca de 20 a 25% do peso do órgão, segmentos II e III) deveria ser suficiente para transplantar em uma criança, com risco mínimo para o doador adulto. Deve-se lembrar que crianças pequenas muito raramente são expostas às causas de morte encefálica que acomete adultos. Assim nasceu um dos trabalhos mais importantes do grupo: o transplante de fígado intervivos. O primeiro foi realizado em dezembro de 1988 (Fig. 3). O paciente faleceu no sexto dia durante uma sessão de hemodiálise para tratar uma insuficiência renal decorrente de uma transfusão incompatível. Outra tentativa foi realizada em junho de 1989 e a paciente sobreviveu por quatro meses. Este caso foi publicado na revista Lancet e é um dos trabalhos médicos brasileiros mais citados no ISI - Web of Science.

Marcos históricos
1988 - 1º Tx intervivos (UF-HC FMUSP)
Liver transplantation from live donors
Raia, S.; Neri, J.R. & Mies, S. - Lancet, 2:497,1989.

Figura 3 – Segmento lateral esquerdo do primeiro transplante intervivos (à esq.) e colangiografia realizada no segundo caso, no 4º mês de pós-operatório (à dir.).

Em 1989, outro grupo iniciou um programa de transplante de fígado no Brasil: o serviço do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, na época coordenado pelo Prof. João Gilberto Maksoud. A partir daí, vários outros iniciaram atividades de transplante hepático, até que se chegasse ao número atual de mais de 50 equipes ativas no País realizando o procedimento.

Ainda historicamente, o primeiro transplante com doador vivo em adultos empregando o lobo direito (55 a 60% do peso total do órgão) foi realizado pela primeira vez no Japão por Yamaoka e cols., mas apenas a partir de 1998 a 2000 passou a ser realizado rotineiramente em diversos centros. Nosso grupo passou a empregá-lo a partir do ano 2000. Deve-se lembrar que no Japão (e outros locais, principalmente na Ásia), por questões religiosas ou culturais, não se realizam de forma sistemáticas transplantes com órgãos provenientes de doadores falecidos.

INDICAÇÕES

O transplante de fígado é um dos procedimentos mais complexos da medicina moderna e está indicado em praticamente todas as doenças hepáticas agudas e crônicas, desde que em fase terminal. No Brasil, como em muitos outros países, a distribuição de órgãos para transplante vem sendo mudada ao longo do tempo. A primeira central estadual foi criada em São Paulo em 1991. Antes disso, o doador "pertencia" a quem chegasse primeiro. Não havia nenhuma codificação. A partir de 1991, a distribuição dos fígados era realizada para instituições de acordo com o dia da semana. Cada instituição utilizava critérios próprios para alocar o órgão. Nas emergências, não se levava em conta nenhum outro critério a não ser a declaração oral de que se tratava de um caso de hepatite fulminante. Nesta situação, esse paciente passava na frente dos demais, porém sem nenhuma documentação do declarado. Por essa época, muitos órgãos foram inclusive transferidos para outras instituições pela própria equipe sem nenhuma comunicação adicional. Este esquema funcionou até 1997, quando foi promulgada uma nova lei de transplantes, com alocação do órgão para doentes crônicos segundo a ordem cronológica de inscrição na Secretaria da Saúde do Estado. Os casos de "hepatite fulminante" tinham prioridade. Essa lei trouxe transparência ao processo de alocação, mas permitiu outras falhas: algumas equipes registravam precocemente um paciente para transplante para "guardar" lugar na fila de espera ("lista única"). Outro inconveniente foi que, às vezes, pacientes menos graves eram transplantados antes de outros muito mais graves. Essa lei foi reformada em 2006, quando se passou a distribuir os órgãos segundo critérios de gravidade, empregando uma fórmula desenvolvida nos Estados Unidos inicialmente para avaliar o risco de mortalidade em determinadas situações. Desde 2002, aquele país passou a empregar essa fórmula para distribuição dos fígados para transplante. Essa fórmula, chamada de MELD (model for end-stage liver diseases) leva em consideração os níveis de creatinina, tempo de protrombina e bilirrubinas totais (fórmula = $10\{0.957\text{Ln (Cr)} + 0.378\ \text{Ln(TB)} + 1.12\ \text{Ln(INR)} + 0.643\}$, onde Ln = logaritmo neperiano, Cr = creatinina e INR = tempo de protrombina em INR).

Os pacientes são inicialmente classificados em agudos e crônicos. Os agudos são priorizados e transplantados antes dos crônicos, de acordo com a ordem cronológica de inscrição. Compreendem as seguintes quatro condições: insuficiência hepática aguda grave ("hepatite fulminante") com critérios próprios de diagnóstico (King's College ou Clichy), não funcionamento primário do enxerto (em paciente recém-transplantado), trombose aguda de artéria hepática (dentro de 15 dias do transplante) e paciente anepático por trauma ou por não funcionamento primário (algumas vezes, o fígado não funcionante libera toxinas que produzem choque refratário – a retirada do órgão permite a normalização hemodinâmica – até 40 horas).

Os pacientes crônicos são transplantados depois de acabar a eventual lista dos priorizados e conforme o valor de gravidade MELD. Assim, são transplantados primeiramente os com 40 pontos, depois os com 39 pontos, depois os com 38 e assim sucessivamente. Caso haja empate, o mais antigo nesse valor é transplantado primeiro. Algumas condições recebem pontuações adicionais por não serem adequadamente avaliadas pela escala MELD. São as seguintes: tumor neuroendócrino com metástases exclusivamente hepáticas, hepatocarcinomas, polineuropatia amiloidótica familiar – PAF (estágios I, II e III; os com estágio terminal – IV – não são transplantados), síndrome hepatopulmonar, hemangioma gigante irressecável, hemangiomatose hepática, doença policística do adulto de fígado com síndrome compartimental (transplante duplo, se for fígado e rim com insuficiência renal), adenomatose múltipla irressecável, carcinoma fibrolamelar irressecável, doenças metabólicas com indicação de transplante (fibrose cística, glicogenoses tipos I e IV, deficiência de α1-antitripsina, doença de Wilson, oxalose primária, hemocromatose, dentre muitas outras mais raras). Esses pacientes recebem 20 pontos de MELD,

independentemente de seu cálculo, pois geralmente essas doenças são mal avaliadas pelo MELD. Se não forem transplantadas em três meses, sobem para 24 pontos e aí permanecem (isso em São Paulo – em outros Estados, o MELD sobe adicionalmente para 29 pontos depois de mais três meses).

No Brasil acrescentou-se também o sódio plasmático para estudar se este acréscimo aumenta o poder discriminatório do MELD (ainda em fase de estudos – há trabalhos no exterior que confirmam sua utilidade). O MELD é capaz de classificar adequadamente cerca de 80% dos pacientes hepatopatas. Em situação especial, são enquadrados principalmente os carcinomas hepatocelulares (são cerca de 90% dos casos com situação especial) com tamanho dentro dos critérios de Milão – um nódulo até 5 cm ou três nódulos entre 2 e 3 cm (tumores menores não são considerados pelas dificuldades discriminatórias dos métodos de imagens), classificados segundo os critérios de Barcelona (características de vascularização definidas por ultrassom, tomografia ou ressonância magnética). O hepatopata perfeitamente compensado tem um MELD de 6 (o menor valor possível), enquanto o altamente descompensado tem valores que vão sucessivamente se elevando conforme tais parâmetros vão piorando. O MELD máximo é 40 (mesmo que com a fórmula possa-se chegar a números muito mais altos). Está também demonstrado que pacientes com MELD abaixo de 15 têm um risco de mortalidade maior pelo transplante do que pela própria doença hepática. Os com MELD acima de 15 têm probabilidade maior de falecer pela doença hepática do que pelo transplante. Em São Paulo, é proibida a inscrição de pacientes com MELD de 14 ou menos (salvo algumas condições que, às vezes, esses pacientes apresentam, como é o caso dos com encefalopatia portossistêmica, quando se pode solicitar a inscrição com valores de MELD de 14 ou menos. Todos esses casos devem ser aprovados por um órgão colegiado da Secretaria Estadual da Saúde chamada de Câmara Técnica de Fígado).

Há exceções, entre as quais a mais comum e marcante são pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC). Quando com tumor no início, geralmente encontram-se compensados, com MELD baixos. Até há pouco menos de um ano, eles entravam na lista de transplante com uma atribuição de MELD=20, mesmo que fossem muito mais baixos. Se não eram transplantados dentro de três meses, o MELD atribuído era de 24 e, depois de mais três meses, era 29. Isso gerou uma evidente distorção: era ótimo ter CHC, pois o paciente era transplantado muito mais rapidamente) enquanto pacientes muito graves (com MELD de 26 ou 27, por exemplo) não eram transplantados e chegavam inclusive a falecer pela descompensação. Por isso, há cerca de um ano, em São Paulo, a pontuação atribuída máxima ficou em 24. Não há aumento na pontuação a partir desse nível. Essa nova modalidade (que, também com modificações, foi realizada nos EUA) permite mais justiça com os pacientes graves que não têm CHC. Para se ter uma ideia, antes dessa modificação, em São Paulo, o tempo médio de espera era de 14 meses para os sem CHC e de cinco meses para os com hepatocarcinoma.

Outra situação importante diz respeito a pacientes com tumores dentro dos critérios de Milão e compensados. Há pouco menos de um ano, esses pacientes eram sempre transplantados. Atualmente, se o paciente apresentar MELD abaixo de 10, classificação de Child-Pugh A ou sódio plasmático maior que 135 mEq/l, e tratar-se apenas de tumor ocupando apenas um segmento hepático, a ressecção cirúrgica é obrigatória (desde 14/8/2010 – Fig. 4). Para pacientes com tumores maiores em relação aos critérios de Milão, restam três alternativas: a primeira, e certamente mais importante, é a admissão do chamado "downstaging". Isso significa que, se por qualquer método (cirurgia, quimioembolização, alcoolização, radiofrequência), obtiver-se uma redução do tamanho do tumor para dentro dos critérios de Milão, ele poderá ser transplantado com doador falecido (como os demais casos de situação especial). A segunda alternativa é a aceitação da indicação do transplante, desde que a doença esteja localizada apenas no fígado (exigem-se: tomografia de tórax e abdome e cintilografia óssea). A ressalva é que, se por qualquer razão o paciente necessitar de um retransplante, este não poderá ser realizado com doador falecido. A terceira alternativa é a utilização de quimioterapia sistêmica para os casos avançados (sorafenib).

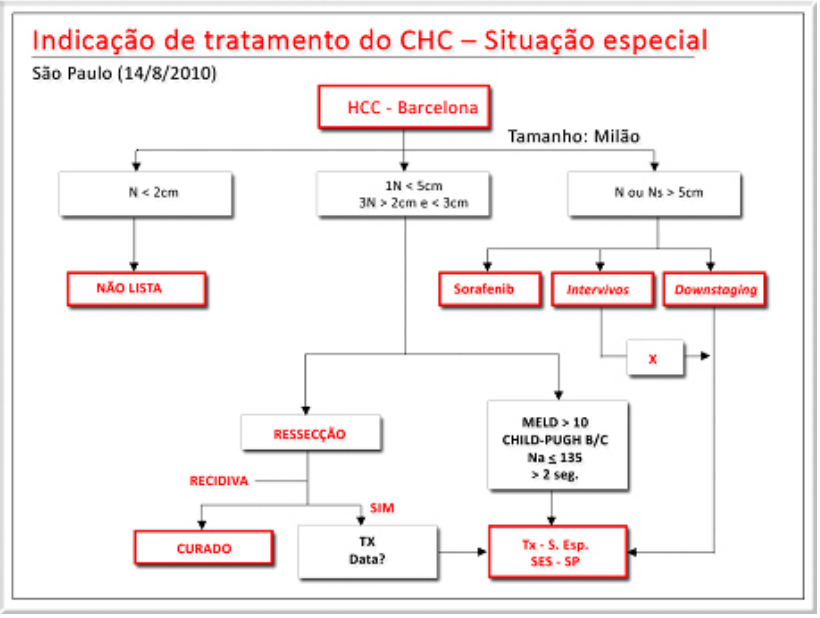


Figura 4 – Algoritmo para tratamento dos pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), conforme Câmara Técnica de Fígado de São Paulo.

ASPECTOS TÉCNICOS

No começo da experiência do nosso grupo, sempre empregávamos a chamada incisão de Mercedes, pois tinha a forma do logotipo dessa marca de veículo: incisões subcostais direita e esquerda, com prolongamento medial cranial. Sempre usávamos dois ou três drenos abdominais. Com a evolução do aprendizado, passamos a realizar uma incisão com a forma de um S aberto, sem o prolongamento cranial. O fechamento da pele também passou a ser realizado com suturas intradérmicas, com melhor resultado estético. Geralmente não se usa mais drenos. Procura-se realizar uma hemostasia perfeita, o que se consegue em cerca de 80% dos casos. No transplante, sempre se usam drenos no receptor pela produção frequente de ascite, e nunca no doador (Fig. 4).

Surpreendentemente existem muitas variantes técnicas para realizar o transplante hepático. Assim, inicialmente, deve-se considerar o tipo de doador: se vivo ou falecido. Para o doador vivo, há duas modalidades: o transplante (para adultos, geralmente o lobo direito e, para crianças, o lobo esquerdo anatômico – segmentos II e III – Fig. 5) e o transplante que chamamos no jargão do grupo de "repique" ou "tripique" (também conhecido como "transplante em dominó", adotado pelos países de língua inglesa, ou "transplante sequencial" pelos de língua portuguesa). Nesta última eventualidade, o fígado de um paciente com polineuropatia amiloidótica familiar (fígado anatomicamente normal que produz uma proteína anômala – substância amiloide que vai sendo depositada lentamente no sistema nervoso periférico, sensitivo, motor e autonômico, produzindo alterações neurológicas ao redor de 30 anos de vida, e acabam levando à morte.

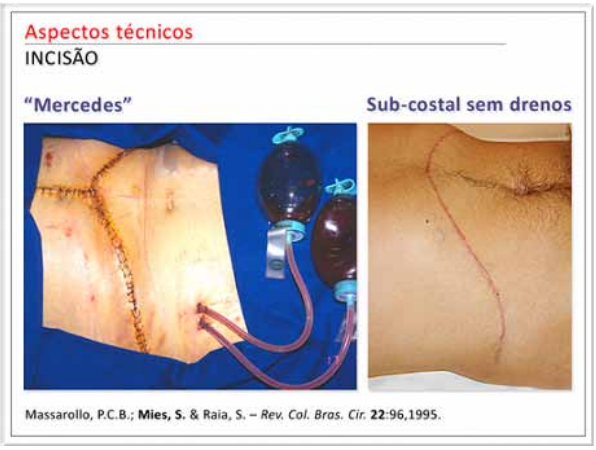


Figura 4 – Aspectos das incisões como eram realizadas no início e como são realizadas atualmente.
O transplante interrompe a progressão da doença e seu fígado é utilizado sequencialmente em outro paciente

com indicação de transplante.

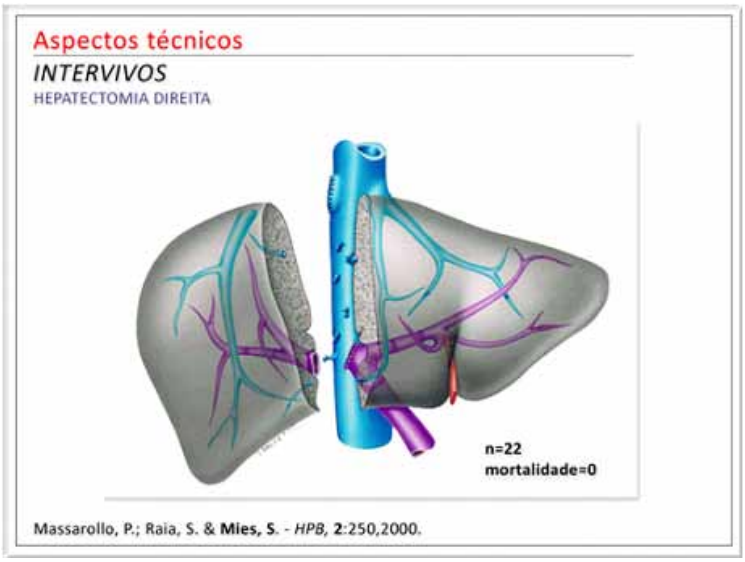


Figura 5 – Hepatectomia direita – enxerto utilizado para adultos.

O primeiro transplante nessa indicação foi realizado pelo grupo em 1992 (o paciente está bem até hoje). Em 1995, ocorreu ao nosso grupo utilizar esses fígados em receptores com prognósticos desfavoráveis – principalmente câncer avançado. Depois de algumas dezenas de casos, e observando os bons resultados, a Câmara Técnica de fígado de São Paulo passou a oferecer esses fígados para os pacientes "normais" do cadastro técnico de fígado, proibindo a utilização em pacientes com câncer avançado. Esta é a modalidade "repique". No caso da modalidade "tripique", o doador do fígado para o paciente com PAF é um parente vivo. Assim, temos três cirurgias simultâneas: a retirada do lobo D do doador vivo, o transplante no receptor com PAF e a utilização de seu fígado num paciente "normal" da lista (Fig. 6). Este último deve ter, pelo menos, 50 anos, pois hoje se sabe que a doença pode atingir este receptor. É necessário um consentimento informado dessa circunstância.

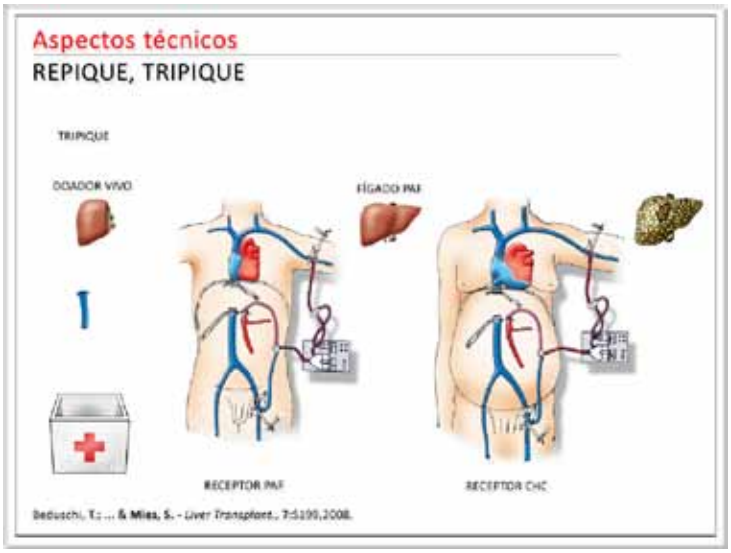


Figura 6 – Transplante nas modalidades "repique" e "tripique". No caso do repique, o enxerto é obtido de um doador falecido. O fígado do doente com PAF vai para um paciente "normal" da lista. No caso do tripique, o doador é vivo e o lobo utilizado é o direito. É necessário um enxerto de veia cava inferior para implantar o lobo direito no receptor com paramiloidose.

O transplante com doador falecido pode ser realizado com um fígado inteiro ou dividido em dois fragmentos (lobo direito e esquerdo ou, mais comumente, lobo direito e segmento lateral esquerdo, por razões técnicas). É o chamado fígado "compartilhado" (split liver, para os de língua inglesa – Fig. 7).

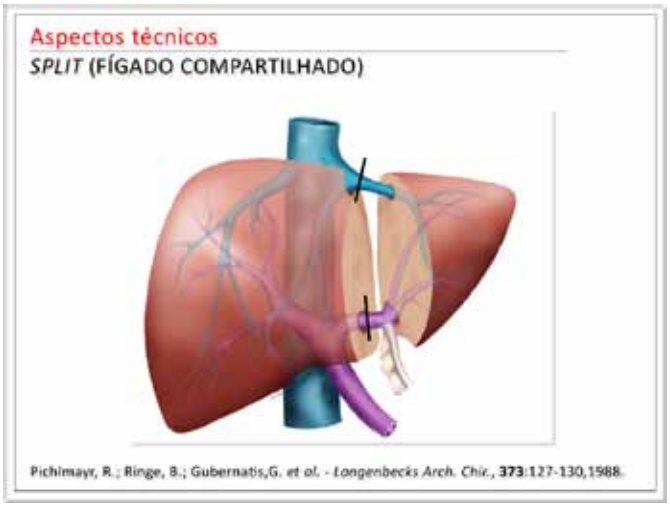

Aspectos técnicos
SPLIT (FÍGADO COMPARTILHADO)
Pichlmayr, R.; Ringe, B.; Gubernatis,G. et al. - Langenbecks Arch. Chir., 373:127-130,1988.

Figura 7 – O fígado de um doador falecido é dividido em duas partes: uma menor (segmentos II e III) vai para um receptor infantil e uma maior (com ou sem o segmento IV) é utilizado num receptor adulto. O segmento IV muitas vezes é desprezado por problemas vasculares.

Em relação à preservação da veia cava retro-hepática, temos o transplante na variedade "convencional" (com retirada da veia cava), e o piggyback (com a manutenção da veia cava retro-hepática – Fig. 8). A expressão piggyback significa a brincadeira de andar com uma criança nas costas – "de cavalinho", pois, neste caso, o receptor fica com duas veias cavas, uma "de cavalinho" na outra. O transplante na modalidade piggyback é mais trabalhoso, pois implica a ligadura das dezenas de vasos acessórios que drenam do parênquima hepático para a veia cava inferior, independentemente das veias hepáticas. Esta modalidade permite uma hemodinâmica sistêmica melhor, pois mantém toda a circulação do retorno venoso do território cava. Em contrapartida, produz estase esplâncnica (pelo pinçamento da veia porta. Para evitar esse inconveniente, alguns preferem realizar uma anastomose porto-cava provisória no receptor. Nesta modalidade, a via de drenagem das veias hepáticas é realizada empregando-se uma anastomose da veia cava do doador na junção das três bocas das veias hepáticas do receptor. Pode-se também realizar uma anastomose cavo-cava ampla, que às vezes é muito mais fácil.

A variedade "convencional" pode ser feita com o simples pinçamento das veias cavas acima e abaixo do fígado, e da veia porta. Nessa situação, teremos uma estase tanto esplâncnica quanto do sistema porta; às vezes, temos uma grave alteração hemodinâmica e mesmo renal, por conta dessa estase. Uma forma de evitar essa complicação é empregar um sistema de circulação extracorpórea que drena o sangue de ambos os sistemas – porto e cava – para uma tributária do átrio direito, geralmente a veia axilar.

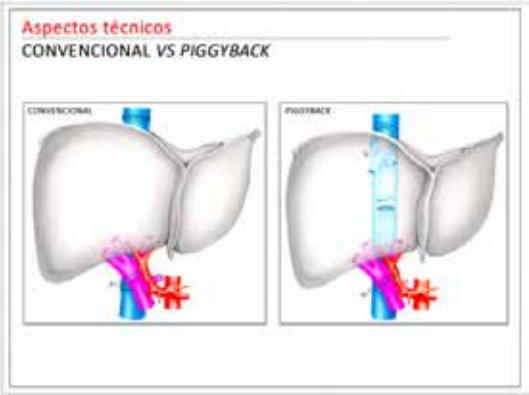


Figura 8 – Na figura da esquerda vê-se o método convencional. A veia cava inferior do receptor sai com o fígado retirado. O enxerto vem com a veia cava: são realizadas duas suturas, uma abaixo e outra acima do fígado. Na modalidade piggyback (à direita), a veia cava acima do fígado do enxerto é anastomosada na junção das três veias hepáticas do receptor. A extremidade inferior da veia cava do enxerto é simplesmente ligada. Temos, assim, duas veias cavas: uma "de cavalinho" na outra.
A bomba empregada é especial, centrífuga, que dispensa o uso de heparinização (que eventualmente poderia

agravar a coagulopatia comum nesses pacientes). Esse desvio porto-cava-axilar foi introduzido pelo grupo de Starzl em 1984 e foi largamente empregado até que, na década de 90, a variante piggyback passou a ser muito utilizada, pois encurta o tempo de cirurgia e elimina um equipamento e kits dispendiosos, além de eliminar duas incisões: a na região inguinal para acesso femoral e a na axila (Fig. 8).

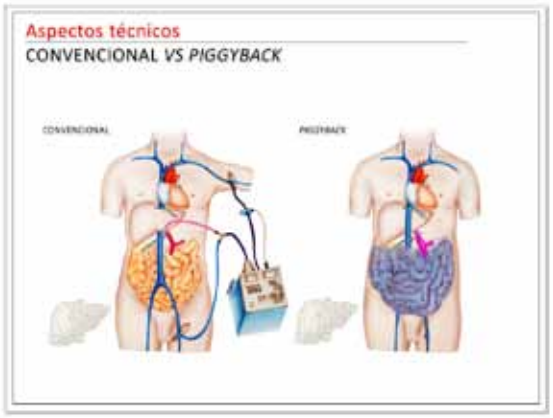


Figura 8 – À esquerda vê-se o transplante convencional com o emprego de bomba centrífuga de circulação extracorpórea. Devemos observar que são realizadas duas incisões adicionais: na região axilar e na região inguinal. A bomba devolve à circulação sistêmica o sangue proveniente da metade inferior do corpo (veia cava inferior e sistema porta): não há estase. À direita vê-se o método piggyback. Observar que há estase esplâncnica (que às vezes é insignificante devido à circulação colateral da hipertensão portal). Essa estase pode ser eliminada pela realização de uma anastomose porto-cava temporária.

AGENTES IMUNOSSUPRESSORES

No estágio atual dos transplantes de órgãos, existem diversas drogas utilizadas para o controle da rejeição. De início, deve-se ressaltar que existem dois tipos clássicos de rejeição no transplante hepático: a rejeição aguda, que é de longe a mais comum e mediada por células imunocompetentes (especialmente linfócitos T) e a rejeição crônica, mediada principalmente por estímulos humorais. A rejeição hiperaguda (mediada por anticorpos pré-formados) praticamente não existe no transplante hepático. Até princípios da década de 90, o paciente com rejeição crônica era simplesmente retransplantado uma vez que não existiam drogas capazes de controlá-la (a ciclosporina não tem essa característica, ao contrário do tacrolimus).

O arsenal terapêutico geralmente utilizado é constituído pelas seguintes drogas:

1- Corticosteroides – normalmente são utilizados a metilprednisolona endovenosa (1 g), já aplicada no intraoperatório logo após a revascularização do enxerto. A dose vai sendo diminuída progressivamente (200 – 160 – 120 – 80 – 40 e 20 mg). Quando o paciente se alimenta normalmente, passa-se a usar a prednisona por via oral. Mantém-se a droga em doses baixas até que se completem 90 dias de transplante, quando é suspensa. Nos pacientes com doença autoimune, a droga é mantida indefinidamente (10 mg/dia). Além dessa forma habitual de utilização, emprega-se a metilprednisolona em pulsos para controlar a rejeição celular aguda, inicialmente em dose alta (1 g por dia, por três dias consecutivos), seguida de redução progressiva, de forma a se atingir uma dose mínima de 20 mg por dia depois de seis dias. Há outras formas e doses que, todavia, nunca se mostraram nem melhores nem piores. O que se sabe é que especialmente em pacientes portadores de hepatites virais (especialmente a hepatite C), o uso de corticosteroides deve ser o mais curto possível e, de preferência, deve-se evitar o aparecimento de rejeição celular aguda, que necessita novamente de doses altas dessas drogas para ser controlada.

2- Inibidores da calcineurina – são as mais importantes drogas imunossupressoras e compreendem a ciclosporina e o tacrolimus. Constituem a base da imunossupressão e são muito tóxicas para diversas estruturas do organismo. Podem comprometer a função renal, produzir diabetes ou hipertensão arterial ou mesmo alterações neurológicas, das quais os temores são as mais comuns. O tacrolimus é droga mais recente (início na década de 90 e é muito mais potente que a ciclosporina). Além disso, como já dito, pode reverter casos de rejeição crônica. A ciclosporina torna mais fácil o tratamento da recidiva do vírus C no pós-operatório do transplante hepático por esta indicação. Felizmente são drogas facilmente dosadas no sangue, de forma que se pode controlar melhor as doses, bem como os efeitos colaterais. Ambas podem produzir inclusive hepatite medicamentosa e são responsáveis por lesões

renais muito tardias que obrigam mesmo a realização de transplante renal. No grupo, elas são utilizadas sempre associadas ao diltiazen, que inibe o metabolismo de ambas. Assim, consegue-se um efeito imunossupressor com doses cerca de 30% menores. Além disso, o diltiazen auxilia na proteção da função renal e ajuda a combater um efeito colateral muito comum entre os inibidores da calcineurina, que é a hipertensão arterial. Além disso, parece ter um efeito imunomodulador.

3- Antimetabólicos – dentro dessa categoria situam-se a azatioprina, o micofenolatomofetil e o micofenolato sódico. Seu emprego geralmente é associado aos inibidores da calcineurina com o objetivo de reduzir as doses destas últimas. Atuam especialmente reduzindo a população de linfócitos responsáveis pelo desencadeamento da rejeição celular aguda e podem produzir anemia, leucopenia e plaquetopenia. Especialmente as duas últimas podem produzir também desarranjos intestinais, com cólicas importantes que se controlam com redução das doses.

4- Inibidores de TOR (target of rapamycin) – a rapamicina e seu derivado, o everolimus, agem bloqueando a serinatreoninoquinase de mamíferos. São drogas mais utilizadas e padronizadas para o transplante renal. Seu uso apenas agora começa a ser desenvolvido para o transplante de fígado, especialmente para reduzir ou mesmo interromper a utilização dos inibidores da calcineurina. Podem produzir trombose da artéria hepática especialmente nas primeiras semanas do transplante. O grupo tem, no momento, 18 pacientes que a utilizam com suspensão total dos inibidores da calcineurina (são transplantados há vários anos que desenvolveram insuficiência renal crônica).

5- Anticorpos antilinfocíticos – nos primórdios do transplante de fígado, eram utilizados, tanto a globulina antitimocítica (ATG), quanto a globulina antilinfocítica. Utilizou-se também o OKT3. São drogas não são mais utilizadas no transplante hepático.

6- Inibidores da interleucina-2 – são anticorpos monoclonais quiméricos, com vida média prolongada e imunogenicidade diminuída. Os dois principais disponíveis no mercado são o basilixumab e o daclizumab. São drogas caras e praticamente não utilizadas em transplantes de fígado rotineiros.

COMPLICAÇÕES

O transplante hepático é sede de um sem número de complicações, algumas simples e praticamente sem consequências, outras que comprometem gravemente a vida do receptor. Destacam-se algumas delas:

- Rejeições – são complicações inerentes ao procedimento. Como já se disse, temos dois tipos principais de rejeição: a celular aguda e a crônica. Esses termos são inadequados, pois, tanto a rejeição "aguda" pode surgir tardiamente (até anos depois do transplante) quanto a rejeição crônica pode surgir nas primeiras semanas do procedimento. Na realidade, essas expressões representam a forma de resposta imunológica e não o tempo de seu aparecimento. A mais frequente é, de longe, a rejeição celular aguda (comumente chamada de RCA). Ela é verificada em 30 a 70% dos casos e principalmente na fase de adaptação das doses ao paciente. Algumas situações favorecem seu aparecimento: pacientes jovens, negros, portadores de doenças autoimunes, tempo de isquemia prolongado (mais de 12 horas), dentre outras. A rejeição crônica é muito mais rara e de diagnóstico às vezes muito difícil. Evoluem com agressão às principais células imunogênicas do fígado: o endotélio arterial e o epitélio biliar. A biópsia muitas vezes sugere o diagnóstico, que, todavia, pode produzir sinais semelhantes a outras situações, como recidiva da hepatite C. A RCA é controlada com pulsos de corticoides e, caso sejam leves, apenas com ajuste das doses das drogas imunossupressoras. A rejeição crônica pode ser revertida com aumento cuidadoso da dose (e dos níveis sanguíneos) do tacrolimus.

- Não funcionamento primário do enxerto – trata-se de complicação muito temida, que exige retransplante urgente. É devido geralmente a um órgão proveniente de doador com múltiplas complicações, como hipotensão prolongada. Algumas vezes não se conhece adequadamente a história do doador, favorecendo o aparecimento dessa complicação. Outras vezes ocorre uma disfunção primária do enxerto. Nesta situação, a evolução é arrastada, com grave risco para o receptor. O retransplante é geralmente a melhor opção, com menor mortalidade. Ambas as complicações podem evoluir com disfunção renal, infecções, sonolência e mesmo coma, com elevação das enzimas hepáticas, necessidade de drogas vasoativas, etc. Ocorre em cerca de 10% dos casos.

- Estenose e trombose de artéria hepática – ocorrem, muitas vezes, por dificuldades técnicas ou por alterações na hemodinâmica esplâncnica (fluxo portal muito elevado e, consequentemente, redução do fluxo arterial, favorecendo a trombose). É uma complicação temida, pois produz quadros infecciosos severos, tanto mais graves

quanto mais precoce for a trombose em relação ao transplante. A trombose, dentro das primeiras duas semanas do transplante, confere prioridade ao retransplante. Quando a trombose é mais tardia, as complicações infecciosas podem ser menos importantes, com ausência de complicações (muito ocasionalmente). A ultrassonografia com Doppler é o método mais indicado para controle do fluxo, de maneira rotineira e seriada. Alguns propõem inclusive que seja realizado diariamente, à beira do leito, nos primeiros dias do transplante. Por sua simplicidade e inocuidade, o exame pode ser feito frequentemente. O diagnóstico precoce pode eventualmente permitir a imediata correção cirúrgica. Havendo qualquer dúvida sobre estenose ou trombose, deve-se indicar a arteriografia. A incidência de trombose arterial varia, segundo diversas equipes de transplantes, de 5 a 10% dos adultos. Em crianças, pode ser bem maior e ocorre em até cerca de 20%. No transplante, algumas vezes, principalmente em casos de artérias muito finas (ao redor de 2 mm), é útil a utilização de microcirurgia (com microscópio cirúrgico) para a realização desta anastomose.

- Estenose e trombose da veia porta – trata-se de evento raro, especialmente a trombose. A estenose é vista com maior frequência, mas, como só acomete os sistemas venosos, mesmo uma estenose de 50% não traz complicações hemodinâmicas significativas. Mesmo a ascite vista com frequência no pós-operatório está mais relacionada com a drenagem das veias hepáticas, embora, algumas vezes, nem com elas (vide adiante).

- Estenose e trombose das veias hepáticas – algumas vezes, a ascite observada no pós-operatório se relaciona com estenoses da drenagem venosa do fígado. Raramente esse problema é observado no transplante convencional, quando são realizadas duas anastomoses da veia cava inferior, acima e abaixo do fígado. Esse problema é mais comum na modalidade piggyback. Por isso, tecnicamente, é muito importante garantir uma anastomose ampla, com as três veias hepáticas (pelo método piggyback). Caso não seja possível, por serem veias muito curtas ou por serem muito distantes uma da outra (especialmente a veia hepática direita pode ser muito lateralizada, tornando muito difícil uma anastomose ampla). A utilização das veias hepáticas média e esquerda pode ser insatisfatória por não permitirem uma anastomose ampla. Nessas situações, é melhor realizar uma anastomose cava-cava látero-lateral, situação em que se pode fazer uma anastomose muito ampla (Fig. 9). Nesta última hipótese, é importante assegurar que, após esta anastomose, as veias não vão "rodar", criando, agora sim, uma estenose significativa. Por isso, recomenda-se introduzir o fígado na cavidade e deixá-lo bem à vontade na loja subfrênica direita para analisar com cuidado o melhor local da anastomose. Definido esse local, o fígado é retirado e a pinça lateral na cava do receptor é posicionada sem ocluir totalmente a veia. Utiliza-se uma pinça de Satinsky bem longa. No transplante, a anastomose das veias hepáticas é muito mais importante. Deve-se anastomosar tanto a veia hepática direita quanto outros ramos maiores que 5 mm observados na área cruenta. Existem casos, no grupo, onde foram realizadas a anastomose da veia hepática direita e de outros três outros ramos identificados na área cruenta. Caso a drenagem não seja satisfatória, o fígado fica "armado", produz muita ascite e é um dos mais importantes fatores determinantes de resultados que devem ser observados nessa modalidade de transplante.

Figura 9 – Reconstrução da drenagem venosa do fígado por anastomose cavo-cava látero-lateral com fígado inteiro. A primeira no nosso grupo foi realizada em 1997, quando se passou a utilizar o método piggyback com mais frequência.

- Complicações biliares – continuam sendo o calcanhar de Aquiles, tanto no transplante de fígado inteiro, quanto

de fígados compartilhados. Aliás, com o transplante, aprenderam-se inúmeras situações de ramificações das vias biliares intra-hepáticas (dos demais sistemas vasculares também) de forma que se tornaram muito claras a partir do ano 2000, quando essas modalidades de transplante se expandiram. Hoje, sabe-se claramente que a melhor anastomose é entre a via biliar do doador com a do receptor término-terminalmente. A anastomose biliodigestiva somente deve ser empregada quando a via biliar do receptor encontra-se destruída, como é o caso, por exemplo, da colangite esclerosante primária. Persiste ainda a dúvida se a drenagem com dreno em T é melhor ou pior (ou se deve ser realizada ou não). Aparentemente, traz vantagens e desvantagens. A principal vantagem é que permite fazer uma colangiografia de controle de forma muito fácil e simples. A grande desvantagem é representada principalmente pelas fístulas biliares por ocasião da retirada do dreno, entre três e seis meses depois do transplante. Aparentemente (dados não confirmados), a retirada mais tardia evita melhor o aparecimento dessas complicações. A fístula biliar no pós-operatório imediato pode produzir coleções que indicam reoperações de urgência.

Nos transplantes com órgão de doador falecido, podem surgir estenoses intra-hepáticas relacionadas principalmente à má-preservação do órgão, ou por tempos de isquemia prolongados, ou por alterações provavelmente não registradas no eventual doador antes da retirada do órgão. Muitas vezes, são produtoras de colangite de difícil resolução por qualquer via, tanto endoscópica, quanto percutânea, ou ambas. O ideal é retransplantar o paciente eletivamente. O grande problema é que esses pacientes não ganham pontuação especial, sendo transplantados pelo MELD calculado.

As complicações biliares são um capítulo à parte no transplante. São extremamente frequentes (alguns citam até 40 a 50%), considerando-se que, com frequência, a via biliar é dupla, ou mesmo tripla, tornando a reconstrução muito difícil. Felizmente, apesar de frequentes, são causas raras de mortalidade.

Para os controles das complicações biliares localizadas, podem-se empregar vários métodos isolados ou combinados, como a colangiografia endoscópica retrógrada e a transparietal. Eventualmente, pode-se empregar a via cirúrgica refazendo a anastomose (mais raramente) ou convertendo-a para uma anastomose biliodigestiva.

RESULTADOS

A nossa equipe realizou um total de 1.128 transplantes até o dia 1º de maio de 2010. Segundo registros da Fundação Terasaki nos EUA, é a única equipe da América Latina com mais de 1.000 transplantes de fígado. Desse total, 999 transplantes são únicos; 117 são retransplantes (10,4%) e 12 são re-retransplantes (1,1%); 30 são transplantes na modalidade "repique" e sete são "tripique". Desde os primeiros casos, 959 são transplantes com doador falecido (85%) e os restantes 169 são com doadores vivos, dos quais 166 com o lobo direito (adultos).
A principal indicação é a cirrose pelo vírus da hepatite C "pura", que participa da indicação em 28% do total. Se considerarmos a hepatite C associada ao hepatocarcinoma, e sem os retransplantes, ela corresponde a cerca de 65% das indicações.

Pode-se avaliar o progresso e o aprendizado conforme se acompanha a curva de sobrevida dos primeiros casos (Fig. 10). Nos primeiros anos, a sobrevida de um ano era de apenas 33% e a de cinco anos mal atingia 27%. Esses números foram aumentando conforme foi aumentando a experiência. Em 2001, a sobrevida global de um ano era quase de 73% e de cinco anos, pouco mais de 63%.

A sobrevida global, com todos os casos incluídos e analisados até 1º de maio de 2010, comparando os portadores de carcinoma hepatocelular com aqueles sem essa complicação, mostra uma diferença de cerca de 20% ao longo dos anos, acentuando-se um pouco mais depois de 15 anos, quando a diferença atinge perto de 30% (Fig. 11).

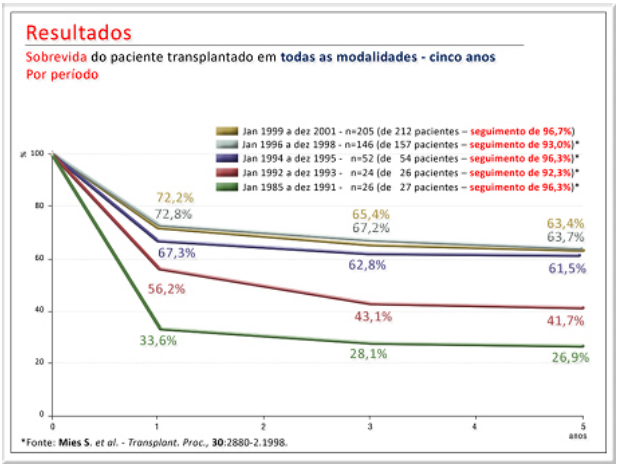

Resultados
Sobrevida do paciente transplantado em todas as modalidades - cinco anos
Por período
Jan 1999 a dez 2001 - n=205 (de 212 pacientes – seguimento de 96,7%)
Jan 1996 a dez 1998 - n=146 (de 157 pacientes – seguimento de 93,0%)*
Jan 1994 a dez 1995 - n=52 (de 54 pacientes – seguimento de 96,3%)*
Jan 1992 a dez 1993 - n=24 (de 26 pacientes – seguimento de 92,3%)*
Jan 1985 a dez 1991 - n=26 (de 27 pacientes – seguimento de 96,3%)*
72,2%
72,8%
65,4%
67,2%
63,4%
63,7%
67,3%
62,8%
61,5%
56,2%
43,1%
41,7%
33,6%
28,1%
26,9%
anos
*Fonte: Mies S. et al. - Transplant. Proc., 30:2880-2.1998.

Figura 10 – Sobrevida por período, mostrando a diferença de acordo com o aumento da casuística.

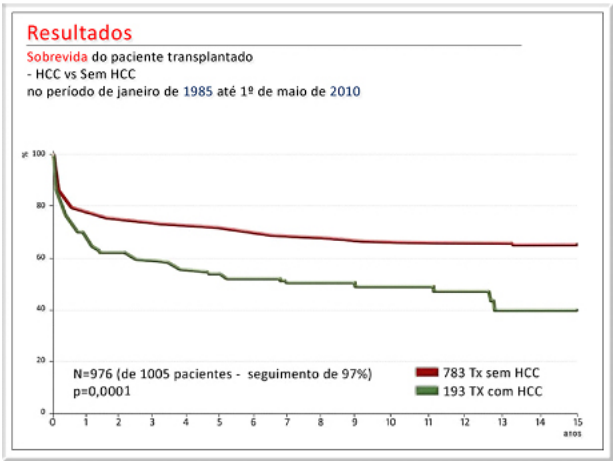

Resultados
Sobrevida do paciente transplantado
- HCC vs Sem HCC
no período de janeiro de 1985 até 1º de maio de 2010
N=976 (de 1005 pacientes - seguimento de 97%)
p=0,0001
783 Tx sem HCC
193 TX com HCC
anos

Figura 11 – Sobrevida geral de 15 anos de toda a casuística comparando os portadores de carcinoma hepatocelular com aqueles sem essa complicação.

Na figura 12, observa-se que a sobrevida para os pacientes submetidos ao transplante na modalidade "repique" e "tripique" é muito menor e atinge pouco menos de 40% no final de cinco anos. Este fato se deve, como já dito, ao fato de que esses transplantes eram realizados em portadores de tumores mais avançados (além dos critérios de Milão), justificando, assim, esses piores resultados (carcinoma hepatocelular em 70% do total de 37 casos).

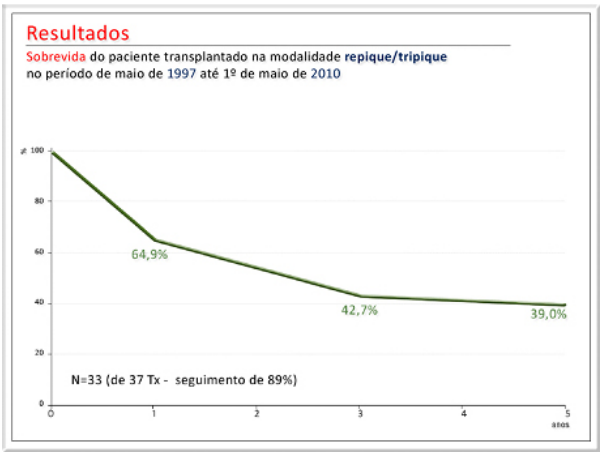

Resultados
Sobrevida do paciente transplantado na modalidade repique/tripique
no período de maio de 1997 até 1º de maio de 2010
64,9%
42,7%
39,0%
N=33 (de 37 Tx - seguimento de 89%)
anos

Figura 12 – Sobrevida dos pacientes submetidos ao transplante na modalidade "repique" e "tripique". Notar que a sobrevida é bem menor porque 70% dessa casuística é constituída por pacientes com carcinoma hepatocelular, além dos critérios de Milão.

A sobrevida na modalidade é muito semelhante à observada na casuística total comparando pacientes com

carcinoma hepatocelular com pacientes que receberam outras indicações (Fig. 13).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante de fígado sofreu um impulso fantástico em seus cerca de trinta anos de evolução. Alguns números são expressivos. No começo da nossa casuística, o tempo de operação raramente era menor do que 20 horas, chegando, algumas vezes, a mais de 36 horas! Atualmente, o tempo de cirurgia gira ao redor de quatro ou cinco horas para os pacientes habituais, sem complicações como cirurgia prévia, etc. Talvez se possa ter uma ideia melhor desse enorme avanço ao se avaliar as transfusões de hemoderivados. A necessidade de sangue era muito importante nos casos iniciais. Naquela época, empregava-se uma bomba de infusão de sangue capaz de infundir até um litro de sangue por minuto (reservatório de 5 litros!). Não raramente, chegava-se a utilizar entre 20 e 40 unidades de concentrado de glóbulos.

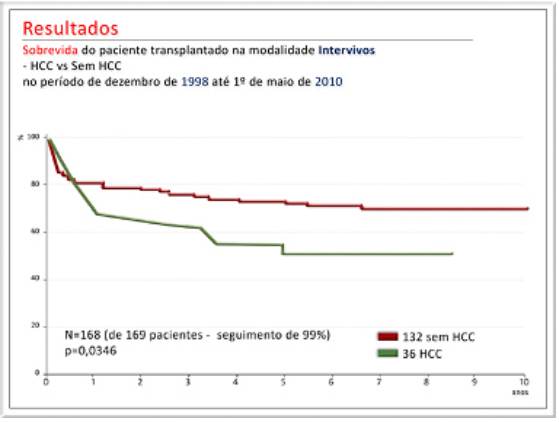

Resultados
Sobrevida do paciente transplantado na modalidade Intervivos
- HCC vs Sem HCC
no período de dezembro de 1998 até 1º de maio de 2010
N=168 (de 169 pacientes - seguimento de 99%)
p=0,0346
132 sem HCC
36 HCC

Figura 13 – Sobrevida do transplante na modalidade intervivos,
também comparando pacientes com carcinoma hepatocelular com os que não têm essa complicação. Notar que, em dez anos, os dados são muito semelhantes aos daqueles com doador falecido.

Com a experiência, esse número foi diminuindo, chegando-se a empregar, em média, 1,5 unidades de glóbulos em 2005. A bomba de infusão rápida não é mais utilizada há muitos anos. Com a introdução do sistema MELD de alocação dos fígados, em que os pacientes operados geralmente são muito mais graves, esse número atingiu 3,9 unidades em 2008 (Fig. 14). Foi um salto enorme, quase inexplicável. Na realidade, além do aprendizado técnico, houve um enorme aprendizado no controle das complicações da hemostasia no intraoperatório. A anestesiologia contribuiu de forma inestimável com esse enorme avanço, de forma que, hoje, é um procedimento absolutamente rotineiro.

Figura 14 – Quantidade de unidades de concentrados de hemácias ao longo
dos anos. Notar o enorme progresso verificado nessa área. Com a introdução, em 2006, da escala de gravidade MELD, os operados eram mais graves e, por isso, houve um leve aumento na transfusão.

DR. ALBERTO AZOUBEL ANTUNES (CRM 113877)

Ablação prostática com laser verde

O desenvolvimento e aprimoramento dos equipamentos de laser representaram um grande avanço no tratamento cirúrgico da hiperplasia prostática benigna (HPB). Em nosso meio, o laser verde (greenlight ®) tem sido utilizado com resultados equivalentes aos da ressecção transuretral da próstata (RTUP), porém com um perfil de segurança superior.

O laser verde utiliza uma fibra de liberação lateral do feixe (side-firing), e possui características físicas diferentes das gerações anteriores de laser. Sua forte absorção pela hemoglobina e sua absorção mínima pela água previne a penetração profunda no tecido, portanto a energia se concentra na superfície de contato (profundidade de 1 a 2 mm), e não produz a disúria que costumava ser bastante frequente com os equipamentos antigos **(Antunes,2011)**.

Esta elevada densidade de energia provoca uma rápida vaporização do tecido superficial com mínima margem de coagulação (2 mm). Sua principal vantagem sobre os aparelhos antigos se deve ao fato do mesmo produzir um efeito imediato na uretra prostática semelhante à RTUP, com controle mais adequado do sangramento transoperatório. Isto resulta em menor tempo de sondagem pós-operatória e melhor perfil de segurança **(Antunes, 2011)**.

Te e col. publicaram, em 2004, o primeiro estudo multi-institucional com o laser verde, envolvendo 139 pacientes seguidos por 12 meses. O volume prostático médio foi de 54,6, e o tempo cirúrgico médio, 38,7 minutos. As complicações consistiram em hematúria transitória (8,6%), disúria leve (9,3%) e retenção urinária (5%). Mais recentemente, o mesmo grupo descreveu os resultados após três anos. De modo geral, a melhora observada no escore de sintomas (AUA), índice de qualidade de vida, volume urinário pós-miccional e fluxo máximo foi na média de 83%, 79%, 71% e 165%, respectivamente.

Recentemente, um estudo prospectivo e controlado comparou os resultados do laser verde com os da RTUP em 120 pacientes com diagnóstico de HPB. As características pré-operatórias dos grupos eram semelhantes e os pacientes foram acompanhados por três anos. O tempo cirúrgico médio foi menor para o grupo da RTUP. No período pós-operatório imediato, os níveis séricos de sódio e hemoglobina reduziram apenas no grupo da RTUP, e o tempo de cateter e permanência hospitalar foi significativamente mais curto no grupo do laser. Enquanto nenhum paciente do grupo do laser necessitou de transfusão sanguínea, ela foi necessária em 12 (20%) casos do grupo da RTUP. Ademais, entre estes últimos, três pacientes desenvolveram síndrome de intoxicação hídrica

e um apresentou perfuração capsular. A melhora dos sintomas urinários foi semelhante nos dois grupos **(Al-Ansari, 2010)**.

A eficiência e segurança do laser verde também foram testadas em comparação com a cirurgia aberta da próstata em 125 pacientes com volumes prostáticos maiores que 80 gramas. Todos os parâmetros funcionais melhoraram significativamente e de forma equivalente nos dois grupos. Apesar deste trabalho não ter um prosseguimento longo, seus resultados mostram que o laser verde também pode ter um papel importante no tratamento de pacientes com próstatas de grande volume.

A experiência inicial do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, baseada na análise preliminar de 50 casos operados, revelou resultados semelhantes. Com idade média de 68 anos, 36 pacientes foram tratados por sintomas urinários graves, 12 por retenção urinária aguda e dois por hematúria recorrente. O volume prostático médio foi de 79 gramas (30 a 157). Após um período médio de seguimento de oito meses, o escore médio de sintomas urinários melhorou de 24 para 4, e o escore de qualidade de vida de 4,7 para 1 . O tempo médio de uso do cateter urinário no período pós-operatório foi de 27 horas (12 a 72) e o período médio de permanência hospitalar foi de apenas 38 horas (12 a 72).

Referências:

Antunes AA, Srougi M e Dall'Oglio M. Laser em Hiperplasia Prostática Benigna. Em Srougi M, Antunes AA e Dall'Oglio M. Hiperplasia Prostática enigna; Editora Atheneu 2011; 139 – 160.

Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, Shokeir AA. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. Eur Urol. 2010 Sep;58(3):349-55.

DR. JOÃO CARLOS CAMPAGNARI (CRM 21719)
Dr. Eduardo Hidenobu Taromaru (CRM 108803)

Avaliação, diagnóstico e conduta do paciente com HPB

INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a doença urológica de maior prevalência em homens com idade acima de 45 anos. O diagnóstico é histológico e se refere à proliferação do músculo liso e das células epiteliais da zona de transição. O crescimento da glândula pode contribuir para o aumento dos sintomas do trato urinário baixo (LUTS) de duas maneiras: obstrução direta ao esvaziamento vesical devido o aumento tecidual (componente estático) e pelo aumento do tônus e da resistência da musculatura lisa (componente dinâmico).

QUADRO CLÍNICO

A obstrução provocada pela HPB leva a alterações estruturais compensatórias do trato urinário: hipertrofia da musculatura detrusora e formação de divertículos. Estes LUTS, decorrentes da HPB no processo de envelhecimento masculino, incluem distúrbios de esvaziamento e/ou armazenamento. Os sintomas de esvaziamento estão relacionados à obstrução infravesical, como jato fraco, intermitência e hesitância. Os sintomas de armazenamento são decorrentes da falência do detrusor e incluem: aumento na frequência urinária diurna, noctúria, sensação de esvaziamento incompleto, incontinência urinária paradoxal e retenção urinária.

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA:

Avaliação básica:

O diagnóstico de HPB é eminentemente clínico. A avaliação básica inicial inclui anamnese detalhada dos LUTS, história de cirurgias prévias do trato genitourinário, avaliação da função sexual, medicações usuais e exame físico com toque retal e palpação abdominal suprapúbica, para excluir distensão vesical, além da avaliação da frequência miccional e o gráfico do volume miccional diário.

Deve-se solicitar exames laboratoriais que incluam urina tipo I, urocultura e o antígeno prostático específico (PSA) sérico.

Avaliação especializada:

A avaliação do grau dos sintomas do trato urinário baixo pode ser realizada por meio de questionários validados, como I-PSS (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos), AUA-SI (Índice de Sintomas da Associação Americana

de Urologia), DAN-PSS (Escore de Sintomas Prostáticos Danish), ICIQ (Consulta Internacional sobre Questionário de Incontinência) e BPH Impact Index (Índice de Impacto da HPB).

Em pacientes muito sintomáticos e sem obstrução anatômica evidente, ou em casos de presença de outras doenças que possam interferir na contratilidade ou inervação da musculatura vesical, indica-se a realização de estudo urodinâmico completo.

TRATAMENTO

O paciente deve ser informado sobre todas as alternativas de tratamento aplicáveis, relatando-se os riscos e os benefícios. O tratamento da HPB é indicado em pacientes sintomáticos cujo prostatismo tenha impacto na qualidade de vida.

1. Tratamento clínico:

Observação vigilante: pacientes com LUTS leve, secundário a HPB (AUA-SI escore < 8) e pacientes com sintomas moderados ou severos (AUA-SI escore ≥ 8) que não estejam incomodados, e que não apresentem complicações dos LUTS (insuficiência renal, retenção urinária ou infecção recorrente do trato urinário), podem ser acompanhados, devendo ser reexaminados anualmente.

2. Tratamento medicamentoso:

α-bloqueadores: pacientes com LUTS moderados a severos secundários a HPB (AUA-SI escore ≥ 8) podem ser tratados efetivamente com este grupo de medicamentos. Os α-bloqueadores relaxam a musculatura lisa da próstata e do colo da bexiga. Todos os α-bloqueadores disponíveis no mercado têm o mesmo grau de eficiência; entretanto, a doxazosina e a terazosina são menos seletivos que a tansulosina em relação aos receptores prostáticos, podendo provocar hipotensão. São medicamentos mais baratos, requerem titulação da dose e controle mais rigoroso da pressão arterial. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam disfunção ejaculatória. O tempo de ação inicia-se após 48-72 horas de uso, devendo ser reavaliados entre 2 e 4 semanas.

Pacientes a quem foi indicado o uso de α-bloqueadores devem ser questionados quanto ao planejamento da cirurgia de catarata, pois o uso de α-bloqueadores previamente à cirurgia pode provocar a Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória, que consiste em miose intraoperatória progressiva, íris flácida, que ondula em resposta à irrigação intraoperatória, e potencial prolapso da íris. A reação tem sido relatada mais frequentemente com o uso da tansulosina, sendo menos comum com outros α-bloqueadores.

Inibidores 5-α redutase (I 5-αR): a finasterida (5 mg/dia) é um inibidor da isoenzima tipo II, e a dutasterida (0,5 mg/dia), da isoenzima tipo I e II. Estas enzimas bloqueiam a conversão da testosterona em 5-α-di-hidrotestosterona, que é o androgênio mais potente, penetram nas células prostáticas e têm função importante no metabolismo celular, provocando parada no crescimento e até redução no volume prostático. Devem ser utilizados em pacientes com LUTS secundários à HPB, com volume prostático maior que 40 g, e que não desenvolveram complicações obstrutivas, uma vez que seu tempo de ação inicia-se após três meses de uso. Atualmente são indicados em pacientes com riscos cirúrgicos e que, pelos dados clínicos e laboratoriais, apresentam risco de complicações obstrutivas a médio e longo prazo. Estima-se que o uso de finasterida leve a uma redução de aproximadamente 50% no valor do PSA sérico, devendo-se corrigir o valor real do PSA multiplicando-se por 2. A eficácia do tratamento deve ser avaliada após três meses de uso, e os efeitos colaterais mais frequentes relacionados à atividade sexuais são: diminuição do volume da ejaculação, da libido e disfunção erétil. Esses efeitos ocorrem em 15% dos casos e são reversíveis com a descontinuação do medicamento.

Esse grupo de medicamentos pode ser utilizado para inibir a hematúria de origem prostática, pois suprimem o fator de crescimento vascular endotelial prostático, reduzindo ou cessando completamente o sangramento e diminuindo as recorrências. Alguns estudos demonstraram redução do sangramento ou da necessidade de transfusões em pacientes submetidos ao tratamento prostático cirúrgico; entretanto, não há evidências suficientes para ser recomendado o uso de I 5-αR pré-operatória.

A combinação de α-bloqueador e I 5-αR é considerada um tratamento efetivo em pacientes com LUTS obstrutivos

associados ao aumento do volume prostático.

Agentes anticolinérgicos são efetivos nos pacientes com LUTS secundário à HPB, quando predominam sintomas irritativos e com baixo resíduo pós-miccional.

Os agentes fitoterápicos apresentam efeitos modestos. Até o momento, os estudos disponíveis não sugerem que estes agentes possuam efeitos clinicamente significativos nos pacientes com LUTS secundário a HPB.

3. Tratamento cirúrgico:
O tratamento cirúrgico está indicado quando há falha do tratamento medicamentoso e os sintomas da obstrução alteram a qualidade de vida do paciente. As indicações médicas estão relacionadas com as complicações advindas do processo obstrutivo: insuficiência renal secundária à HPB, infecção recorrente do trato urinário, hematúria macroscópica e cálculos vesicais. A presença de divertículo vesical não é uma indicação absoluta para cirurgia, a menos que esteja associada com ITU recorrente ou disfunção vesical progressiva.

As modalidades de tratamentos cirúrgicos dependem da experiência do cirurgião e da disponibilidade da tecnologia.

Ressecção transuretral de próstata (RTUP): é o tratamento cirúrgico mais utilizado, idealmente para pacientes com volumes prostáticos menores que 60-80 g, o que evita a síndrome da intoxicação hídrica (SIH). Com o advento da RTUP bipolar, o risco da SIH foi eliminado devido à utilização salina para irrigação.

Terapia com laser: ablação transuretral da próstata com holmium laser, enucleação transuretral da próstata com holmium laser, ressecção da próstata com holmium laser, vaporização fotosseletiva da próstata.
Eletrovaporização transuretral da próstata.

Incisão transuretral da próstata: tratamento alternativo para pacientes com LUTS moderados a severos, com próstatas menores que 30 g.

As terapias minimamente invasivas são: ablação transuretral da próstata com agulhas, que emitem energia de radiofrequência de baixo nível, e termoterapia transuretral por micro-ondas.

Prostatectomia aberta: tipicamente realizada em pacientes com próstatas superiores a 80-100 g. A via de acesso pode ser transvesical ou retropúbica de Millin.

Prostatectomia Laparoscópica.

Referências:
1- McVary, KT, Roehrborn, CG, Avins, AL, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol 2011; 185: 1793-03
2- Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)- 2010 American Urological Association Education and Research.
3- Results of the Treatment Outcomes Analyses - 2010 American Urological Association Education and Research.

DR. MARCOS LUCON (CRM 104372)

Cólica renal

A cólica renal aguda é uma dor intensa localizada na região lombar, podendo irradiar-se antero-lateralmente para a região inguinal, raiz da coxa ou testículos. Em boa parte das vezes é acompanhada por náuseas ou vômitos. A cólica lombar pode ser de baixa intensidade e apresentar-se como dor inespecífica, mas, na maioria das vezes, é recorrente. Por característica, a cólica ocorre independentemente da posição assumida pelo paciente.

A principal causa de cólica renal aguda são os cálculos urinários: cerca de 10 a 15% dos adultos jovens terão litíase. Em 50% dos casos, haverá recidiva num período de 10 anos, o que pode, portanto, gerar novos quadros de dor. Quando o paciente já teve cólica renal por litíase, ele mesmo pode sugerir o diagnóstico. Causas que podem ser confundidas com cólica renal são cistos renais, sangramentos do parênquima renal, infartos renais e sangramento por angiomiolipomas.

Sempre que nos deparamos com um paciente com quadro típico de cólica renal, é necessária uma punção venosa. Salvo situações de alergia, costuma-se empregar um antiespasmódico associado a analgésico, um antiemético e um anti-inflamatório. Respectivamente, os usados com mais frequência são: escopolamina associada à dipirona, metoclopramida ou dimenidrato, e diclofenaco ou cetoprofeno. Se não houver resposta a essas medicações, podemos repeti-las e aguardar. Caso o paciente ainda permaneça com dor, pode-se, então, usar um opioide. O paciente deve então permanecer com reposição endovenosa de solução glicofisiológica e medicação de horário até o diagnóstico.

Se há antecedente de febre ou queda do estado geral, podemos considerar infecção urinária associada e o paciente deve receber antibioticoterapia com fluoquinolonas ou cefalosporinas de 3a geração após coleta de cultura de urina com antibiograma.

A avaliação inclui ultrassonografia e tomografia computadorizada de abdome. Se os sintomas são típicos de cólica renal, se há antecedente de litíase urinária, ou se foi afastado o risco de gestação concomitante, o melhor exame é a tomografia computadorizada de abdome sem contraste com corte finos de 5 mm. Em casos específicos, pode-se usar o contraste endovenoso no exame.

Quando se faz o diagnóstico de cálculo ureteral distal e o paciente consegue receber medicação oral, pode-se incluir um alfa-bloqueador todas as noites. Os cuidados devem ser quanto à hipotensão postural.

Referências

1 – Pearle M, Lotan Y: Urinary lithiasis: etiology, epidemiology and pathogens, in Campbell's Urology, 9th Ed, vol 2, Philadelphia, PA, 2002.

DR. FÁBIO BACARAT (CRM 65927)

Incontinência urinária de esforço

A perda de urina ocasionada por esforço físico nas mulheres é uma doença bastante comum, acometendo 15% a 30% das mulheres com idade superior a 60 anos. Causa inúmeros transtornos à vida social, econômica e afetiva das mulheres, impedindo-as de exercer suas atividades habituais pelo incômodo ocasionado pela perda urinária. O tratamento mais comum para esse tipo de doença é a colpoperineorrafia, ou cirurgia de Kelly-Kennedy.

Sabemos que a incontinência urinaria de esforço não mais pode ser encarada de maneira simplista. A evolução do conhecimento médico mostrou-nos variantes das perdas urinárias, que não necessariamente requerem tratamento cirúrgico para o problema. A principal sintomatologia de algumas pacientes relaciona-se com bexiga hiperativa - bexiga que se contrai involuntariamente sem o desejo da paciente, e também a incontinência mista resultante da associação das duas doenças.

Para melhor diagnosticarmos o tipo de incontinência urinária que as mulheres apresentam, utilizamos o exame urodinâmico, que é de simples realização e rotineiro nos centros especializados; com ele, podemos melhor classificar as perdas urinárias femininas e optar pelo melhor tipo de tratamento a ser utilizado: medicamentoso, fisioterápico ou cirúrgico, sendo este a primeira escolha para os casos de incontinência urinária de esforço.

Especificamente, em relação à perda urinária de esforço, quando o tratamento cirúrgico representa a primeira opção corretiva, grandes novidades têm surgido para tornar os procedimentos mais eficazes e menos invasivos às pacientes. Infelizmente, o procedimento conhecido como perineoplastia continua sendo utilizado para correção de incontinência urinária de esforço (IUE). Bons resultados deste procedimento, após três anos de seguimento, não ultrapassam a casa dos 30%; ou seja, de cada dez mulheres operadas por essa técnica, sete voltam a perder urina antes de três anos da cirurgia.

É consenso atual que os melhores resultados cirúrgicos para o IUE são obtidos pelas cirurgias que criam suporte abaixo da uretra, chamadas cirurgias de Sling (tipoia, em inglês). Utilizamos tais técnicas rotineiramente no serviço de Uroginecologia da Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo desde 1994, onde também trabalhamos.

Atualmente, esse tipo de procedimento representa 95% dos tratamentos realizados para correção deste sério problema feminino, e algumas novidades minimamente invasivas estão disponíveis para facilitar o procedimento. Destaca-se, entre elas, a cirurgia denominada de T.V.T.® e TVT-O®, que apresenta os mesmos princípios cirúrgicos

dos Slings, mas com maior facilidade de hospitalização, podendo até mesmo ser realizada sob anestesia regional e em regime ambulatorial, com as pacientes recebendo alta no mesmo dia, sem necessidade de sondas.

Minha primeira opção no tratamento de pacientes portadoras de IUE é a cirúrgica, utilizando a via transobturatória (TVT-O®) com excelentes resultados, sendo minimante invasiva e permitindo que as mulheres retomem suas atividades habituais em três dias.

Em relação às portadoras de incontinência de urgência, em geral utilizamos medicações anticolinérgicas associadas a medidas comportamentais e fisioterapia do assoalho pélvico nas suas mais variadas modalidades e esquemas terapêuticos. Atualmente, para pacientes que apresentam intolerância ao tratamento medicamentoso ou mau resultado clínico, utiliza-se a toxina botulínica A intravesical, com resultados promissores e pequenos efeitos colaterais.

Referências;

Petrou SP, Baracat F. Evaluation of urinary incontinence in women. J Bras Urol 2001; 27 (2): 165-70

Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P et al. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.1996; 2: 81-5

Leval J, Bonnet P, Waltregny D. TVT-O, a novel minimally invasive technique for the treatment of female stress urinary incontinence from development to clinical experience. Rev Med Liege. 2007; 62 Spec No: 86-94. Review. French

Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. J Urol. 2010 Dec; 184(6): 2416-22. Epub 2010 Oct 16.

DR. ANTONIO MARMO LUCON (CRM 12072)
Dr. Marcos Lucon (CRM 104372)

Infecção urinária

A infecção urinária envolve um processo de resposta inflamatória à invasão bacteriana do urotélio e/ou parênquima renal e prostático. Os sintomas típicos são polaciúria, disúria, dor suprapúbica, febre e prostração - isolados ou em conjunto. O diagnóstico é feito através de exames de urina que mostram cultura positiva, bacteriúria ou piúria. O trato urinário pode ser avaliado com ultrassonografia.

E. coli é o germe predominante em 80% dos casos, e a via de contaminação ascendente é a mais comum. O sexo masculino é acometido predominantemente na infância e após a 5ª ou 6ª década de vida, quando se iniciam os sintomas prostáticos. As mulheres são mais acometidas no início da atividade sexual e eventualmente durante a gravidez, quando podem desenvolver pielite. São fatores de risco para bacteriúria em ambos os sexos: cateteres urinários (98%), hidronefrose/nefrolitíase (85%), má formação urológica (57%), dispositivos do tipo Uripen (50%) e diabetes mellitus (20%).

A infecção urinária pode ser simples ou complicada. A simples ocorre no trato urinário normal e há boa resposta ao tratamento. Recorrências costumam ser novas infecções. As infecções complicadas acontecem geralmente nos portadores de alterações anatômicas do trato urinário, diabéticos e imunossuprimidos. Nem sempre há boa resposta ao tratamento, e novas infecções envolvem o mesmo agente bacteriano.

Uma das formas de infecção urinaria é a cistite aguda. Disúria, polaciúria e dor suprapúbica são frequentes, e febre e hematúria são raros. Deve-se colher cultura para antibiograma e iniciar o tratamento antes do resultado: nitrofurantoina, suflametoxazol-trimetropin ou fluorquinolonas por 3 dias. Se não houver cura, deve-se rever a cultura e adequar o antibiótico.

A pielonefrite aguda envolve febre, dor lombar e disúria. A cultura mostra mais de 100.000 leucócitos/campo. O tratamento deve ser feito com cefalosporinas, aminoglicosídeos ou fluorquinolongas por 2 semanas. Se houver formação de abscesso renal, a conduta é punção e antibioticoterapia.

A prostatite aguda se manifesta por disúria, dificuldada para urinar, febre alta, calafrios e astenia. O tratamento é o mesmo da pielonefrite aguda, por duas semanas. Após o término do tratamento, fazer profilaxia de recidivas por 1 a 2 meses.

Durante a gestação, devem ser evitados quinolonas, tetraciclinas, sulfas e nitrofurantoinas. A preferência deve ser com cefalosporinas ou gentamicinas, se necessário.

DR. JOSÉ LUIS CHAMBÔ (CRM 48066)

Litíase urinária - metabolismo e tratamento: visão do urologista

A litíase urinária é um problema clínico complexo, pois envolve, em muitas situações, uma alteração metabólica associada a uma doença de base que promove a formação de cálculos urinários. Sua identificação e tratamento possibilitam diminuir a recorrência clínica e mudar a história natural dos cálculos, diminuindo o número de procedimentos cirúrgicos por paciente ao longo da vida.

As principais alterações metabólicas com risco de litíase são: hipercalciúria, hiperoxalúria, hipocitratúria, hiperuricosúria, alterações do pH urinário e hipercistinúria.

São tidos como de baixo risco os pacientes com cálculos urinários esporádicos ou com primeiro episódio sem concomitância com doença gastrointestinal, doença óssea ou síndrome metabólica, para os quais não se justifica investigação clínica mais ampla; eles são orientados inespecificamente a aumentar a ingestão hídrica, fazer atividade física, ingerir laranja e limão, e restringir na dieta sal e proteína animal.

Os pacientes de alto risco são aqueles com doença metabolicamente ativa, isto é, que formam mais de um cálculo por ano e por cinco anos, crianças e adolescentes, portadores de cálculos de cistina e ácido úrico, rim único, portadores de doenças ósseas, gastrointestinais e síndrome metabólica; estes devem ser submetidos a investigação metabólica ampla.

A investigação metabólica passa por uma coleta de sangue e urina de 24 horas que corresponda o mais fielmente possível ao cotidiano do paciente (sem orientações) e compreende: dosagem sérica de cálcio, ácido úrico e função renal (ureia e creatinina), dosagem em urina de 24 horas de sódio, ácido úrico, citrato, cálcio e oxalato. O exame de urina tipo I para determinar o pH urinário e cultura de urina também são importantes, assim como, se possível, análise qualitativa do cálculo urinário para orientação quanto às características do mesmo.

Os achados de hipercalciúria, desde que associados à elevação do cálcio sérico, devem ser complementados com a dosagem de paratormônio (PTH) para que se defina o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário e, em seguida, deve ser realizado ultrassom de paratireoides para identificar nódulo funcionante.

As hipercalciúrias idiopáticas podem estar associadas à alta ingestão de sódio aferidas nas dosagens de urina de

24 horas e à baixa dosagem de citrato na urina. Existe pouca correlação das hipercalciúrias ao cálcio da dieta. As hipocitratúrias devem ser corrigidas com reposição oral de citrato de potássio nas doses de 30 a 60 mEq/dia, complementadas com sucos de laranja e limão, que possuem altas concentrações de citrato.

A hiperuricosúria associada à hiperuricemia deve ser tratada com bloqueador de síntese de ácido úrico (o alopurinol), em doses que variam de 100 a 300 mg/dia.

Os pacientes portadores de cálculos de ácido úrico podem ser tratados clinicamente com dissolução do cálculo, por meio da alcalinização da urina; para isso, pode-se usar bicarbonato de sódio na dose de 2-3 g por dia. O uso do bicarbonato de sódio deve ser feito com cuidado em razão do risco, se em excesso, de precipitação de oxalato de cálcio. É preciso ter cuidado, também, com pacientes hipertensos. Alternativamente, pode-se usar citrato de potássio nas doses de 30-60 mEq/dia e, eventualmente, a acetazolamida 250-1000 mg/dia. Para esses pacientes, orienta-se sempre que a hiperidratação (2-3 litros/dia) e dieta com restrição de purinas (em especial carne vermelha, frutos do mar, alguns peixes como sardinha e anchova, grãos, etc.).

A cistinúria, doença autossômica recessiva que compromete o transporte transepitelial dos aminoácidos cistina, lisina, arginina e ornitina, caracteriza-se pela precipitação dos cristais de cistina. Esses cristais têm comportamento semelhante aos de ácido úrico, isto é, tem um pK de solubilidade alta e devem ser tratados com hiperidratação e alcalinização urinária, da mesma maneira que se faz nos pacientes com litíase úrica. Além disso, recomenda-se o uso de quelantes de cistina, como alfamercaptopropionilglicina (800 a 1200 mg/dia), D penicilamina (1-2 g/dia) e captopril (150 mg/dia).

Para cálculos de infecção (fosfato de amônio e magnésio) é indicado tratamento cirúrgico; porém, deve-se ter cuidado com a persistência de infecção pós-tratamento cirúrgico e, para tanto, é possível usar quimioprofilaxia de longo prazo ou inibidores de uréase, como o ácido acetohidroxâmico.

As opções de tratamento dos cálculos urinários são litotripsia extracorpórea por ondas de choque, procedimentos endourológicos anterógrados e retrógrados, semirrígidos e flexíveis. Atualmente, aumentam as opções de tratamento laparoscópico e, eventualmente, convencional.

A litotripsia extracorpórea por ondas de choque é adequada para cálculos de até 2 cm, com limitação para os cálculos de cálice inferior que apresentam dificuldade anatômica para eliminação de fragmentos; outra restrição para as ondas de choque são os cálculos que, independentemente do tamanho e local, apresentam altas densidades na tomografia – aqueles com mais de 1000 UH têm baixa resposta à ação de ondas de choque. Os cálculos ureterais do terço médio e inferior podem ser tratados por ureteroscopia semirrígida com excelentes resultados, pouca invasão e baixo índice de complicações. Cálculos maiores devem ser fragmentados, preferencialmente, com Holmium laser, excelente litotridor intracorpóreo, restando como alternativas os litotridores balístico e ultrassônico.

Os cálculos ureterais altos e renais menores que 1 cm têm como boa opção o uso da ureteroscopia flexível com complementos de Holmium laser e cesta de nitinol "tipless" para extração de cálculos pequenos e íntegros. A grande limitação do método continua sendo o custo e a disponibilidade dos equipamentos.

Cálculos renais acima de 2 cm são tratados por cirurgia renal percutânea e fragmentados com litotridores internos (Holmium laser, balístico ou ultrassom), com excelentes resultados e complementados, quando disponível, com nefroscópio flexível e, eventualmente, com ondas de choque para casos complexos.

Não se pode descartar a possibilidade do uso de cirurgia convencional, em especial com a evolução da laparoscópica, que nada mais é do que a cirurgia convencional com acesso minimamente invasivo, que é boa indicação para cálculos piélicos e ureterais grandes, que são limitações para tratamento com ondas de choque. Vale lembrar que, em países com diversidade econômica e limitações para aquisição de equipamentos de última geração, a cirurgia convencional sempre será uma opção aceitável para tratamento de cálculos da via urinária.

DR. EDILSON ANTONIO NUNES (CRM 61945)

Litotripsia externa por ondas de choque

INTRODUÇÃO

A litíase urinária é uma patologia muito comum, com elevada prevalência e risco de recorrência. Cerca de 80% dos cálculos são expelidos espontaneamente, sem necessidade de tratamento intervencionista.

A cólica nefrética é um dos principais motivos de atendimento em serviços de urgência. A associação com infecção e o tempo de obstrução podem levar a complicações severas, com risco de perda da função renal.

A litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) e o avanço de novas técnicas endourológicas a partir da década de 80 contribuíram para o tratamento dos cálculos de forma menos invasiva e com maior eficácia.

Os primeiros trabalhos sobre a LECO foram publicados por Chaussy em 1982, para os quais ele utilizou um aparelho Dornier HM-2 com excelentes resultados iniciais, promovendo sua rápida difusão e aceitação.

A evolução dos aparelhos litotritores fez com que, ainda hoje, seja um dos tratamentos mais frequentes para litíase, podendo ser combinado com outras técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, o que aumenta os índices de cura.

PRINCÍPIOS TÉCNICOS

O procedimento é ambulatorial, podendo ser realizado sob analgesia, sedação ou anestesia. A sedação e a anestesia apresentam vantagens pelo maior conforto e imobilidade do paciente, o que resulta em melhor fragmentação. O paciente permanece deitado em decúbito ventral ou dorsal, com a região anatômica onde se encontra o cálculo próxima à fonte de energia. O cálculo é localizado por radioscopia ou ultrassom.

As ondas de choque são produzidas por geradores eletro-hidráulicos, piezoelétricos ou, os mais utilizados, eletromagnéticos. As ondas de choque se propagam pelo meio líquido e tecidos, convergindo para o cálculo e promovendo fragmentação por mecanismos físicos de cavitação, cisalhamento e estilhaçamento.

O objetivo do tratamento é a fragmentação em partículas pequenas, possibilitando sua eliminação.

INDICAÇÕES

A LECO pode ser considerada o tratamento de eleição para cálculos renais menores que dois centímetros. Cálculos maiores e os coraliformes necessitam de stents ureterais (cateter duplo J), múltiplas reaplicações e combinação com outras técnicas e, nesses casos, seu uso discutível. O volume elevado de fragmentos, dada a grande massa do cálculo, e a possibilidade de cálculos residuais, favorece a indicação de outras técnicas.

A LECO pode ser utilizada com segurança em crianças e os resultados costumam ser muito satisfatórios, pela maior facilidade em eliminar fragmentos e a presença de cálculos menos resistentes. As indicações são as mesmas para os pacientes adultos.

A formação de cálculos em rins transplantados é incomum, com porcentagem menor que a encontrada em não transplantados (1% versus 5%). O sucesso da LECO em rins transplantados é de 85% e os melhores resultados são em cálculos únicos, localizados na junção uretrovesical.

Os cálculos ureterais, independentemente da posição em que se apresentam, podem ser tratados pela LECO. A exceção seriam os cálculos impactados e associação com quadros infecciosos.

RESULTADOS

Os resultados dependem da localização correta do cálculo, aplicação de energia adequada, tipo de aparelho utilizado, anatomia do sistema urinário, distância do cálculo até a fonte de energia e composição do cálculo.

As possibilidades de sucesso da LECO para os cálculos renais são de 78%, 76% e 58% para cálculos de cálice superior, médio e inferior, respectivamente. Nos cálculos de cálice inferior, os resultados são menores e variam conforme anatomia do sistema de drenagem. Infundíbulos calicinais estreitos e longos e o ângulo mais agudo entre o cálice e a pelve podem dificultar a eliminação, assim como a ação gravitacional.

Considerando-se o tamanho do cálculo, as taxas médias de sucesso variam de 79,9%, 64,1% e 53,7% para cálculos renais < 10 mm, de 11 a 20 mm e > 20 mm, respectivamente.

A anatomia da via excretora pode levar a maus resultados, não quanto à fragmentação, mas quanto à eliminação dos fragmentos. Situações complexas como rins em ferradura, rim ectópico, estenose de junção uretero-piélica

Localização	"Stone-free" (%)	"Stone-free" (%)	"Stone-free" (%) < 10 mm > 10 mm
Ureter proximal	90% (85% a 93%)	68% (55% a 79%)	82% (79% a 85%)
Ureter médio	84% (64% a 95%)	76% (36% a 97%)	73% (66% a 79%)
Ureter distal	86% (80% a 91%)	74% (57% a 87%)	74% (73% a 75%)

(JUP) e divertículos calicinais comprometem o resultado, e os pacientes precisam ser informados disso. Nos rins em ferradura a inserção alta da JUP e a distorção dos cálices dificultam a eliminação dos fragmentos. Nos divertículos calicinais, as taxas de sucesso são de 4% a 20%.

Os resultados da LECO em cálculos ureterais foram avaliados em metanálise e publicados por meio de diretrizes da Associação de urologia americana (AUA)/2007, relacionando a topografia e o tamanho.

A composição dos cálculos é determinante no resultado da fragmentação. Os cálculos de cistina, brushita e oxalato de cálcio mono-hidratado são mais difíceis de fragmentar em relação aos cálculos de ácido úrico, estruvita e oxalato de cálcio di-hidratado. Dificilmente dispomos de informações sobre a composição dos cálculos antes do tratamento. Além da imagem radiológica, que pode sugerir que o cálculo é mais duro quando for mais branco e homogêneo e próximo da imagem óssea, uma forma mais precisa de avaliar a densidade é a obtenção do coeficiente de atenuação em unidades Hounsfield, por tomografia computadorizada (TC). O coeficiente em UH e as taxas de fragmentação foram estudadas por alguns autores e, quanto mais elevado o coeficiente, menores serão as taxas de fragmentação. Valores superiores a 1000 UH indicam taxas de fragmentação em torno de 55%, enquanto cálculos com UH abaixo de 500 apresentam 100% de fragmentação.

A distância entre o cálculo e a pele é outra informação conseguida por TC. Quando a distância for superior a 9-10 cm, o resultado poderá ser comprometido.

CONTRAINDICAÇÕES

Gravidez, distúrbios de coagulação, hipertensão arterial sistêmica não controlada e infecção urinária não tratada associada à obstrução são contraindicações para LECO. Terapia anticoagulante requer os mesmos cuidados que as cirurgias convencionais e a LECO pode ser usada quando os parâmetros estiverem normais. O uso de marcapasso também exige atenção, com avaliação criteriosa para não desprogramá-lo.

COMPLICAÇÕES

A LECO é um procedimento seguro, mas podem ocorrer algumas complicações. As imediatas são hematomas, hematúria persistente, arritmias, obstrução por fragmentos e lesões de órgãos adjacentes. Complicações tardias, como hipertensão arterial e diabetes, ainda são motivo de discussões e estudos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LECO é uma da forma mais frequentes de tratamento dos cálculos urinários com perfil de segurança e resultados encorajadores. Apresenta baixo custo, menor morbidade e é menos invasiva em relação a outras técnicas. Desta forma, o profissional que atende pacientes litiásicos em sua prática clínica deve conhecer as diversas formas de tratamento e atualizar constantemente seus conceitos, a fim de oferecer o melhor para cada.

A frequência e recorrência da litíase tornam obrigatória a orientação e estudo metabólico dos pacientes, para evitar a necessidade de tratamentos futuros.

Referências:

1. Guidelines – European Association of Urology – 2010 edition.
2. Guidelines - American Urological Association – Stghorn Calculi – 2005.
3. Zerati Filho M, Nardozza Junior A, Reis RB. Urologia Fundamental – 2010; 128-130.

DR. RENATO FALCI JÚNIOR (CRM 87181)

Medicamentos e procedimentos que requerem atenção especial em pacientes com prostatismo

Prostatismo é o termo usado para um conjunto de sinais e sintomas do trato urinário inferior, causados pela obstrução infravesical. No homem com idade superior a 50 anos, a causa mais comum é a hiperplasia prostática. Diversos medicamentos podem interferir na micção e, portanto, ter efeitos colaterais significativos em pacientes que urinam à custa de um equilíbrio frágil entre resistência prostática e a pressão gerada pela contração detrusora. Dada a prevalência progressivamente maior de sintomas do trato urinário inferior (prostatismo) em homens a partir de 50 anos, o conhecimento dos efeitos colaterais dos principais medicamentos que interferem na micção é de extrema importância.

1 – Agonistas alfa-adrenérgicos

Substâncias comumente encontradas em descongestionantes nasais, de uso tópico ou sistêmico, e colírios hipotensores oculares. Atuam em receptores adrenérgicos tipo alfa presentes no colo vesical e na cápsula prostática, promovendo aumento do tônus e contração. Portanto, dificultam a micção, podendo desencadear retenção urinária.

2 – Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos atuam em receptores muscarínicos e nicotínicos presentes no detrusor, promovendo o relaxamento vesical. Em indivíduos prostáticos em que a bexiga trabalha contra a resistência da próstata aumentada, o enfraquecimento farmacológico do detrusor pode desencadear retenção urinária.

3 – Antidepressivos

Praticamente todos os antidepressivos têm algum grau de efeito anticolinérgico, diminuindo a força de contração do músculo detrusor. Portanto, à semelhança dos anticolinérgicos, podem dificultar o esvaziamento vesical.

4 – Sobrecarga hídrica

Frequentemente pouco valorizada, mas representa situação cotidiana. Recordando que, nos indivíduos com sintomas prostáticos, o equilíbrio entre a força de contração detrusora e a resistência ao esvaziamento da bexiga imposta pela próstata e colo vesical é mantido em uma faixa bastante estreita. A súbita distensão do músculo

diminui sua força de contração e pode precipitar retenção urinária. Essas situações são observadas em dias frios, no aumento súbito da ingesta de bebidas, com o uso de diuréticos, etc.

5 – Diuréticos
Pelo mesmo mecanismo da sobrecarga hídrica, podem dificultar o esvaziamento vesical.

6 – Outras situações que aumentam o risco de retenção urinária
Anestesia, restrição no leito e hospitalização são fatores de risco para retenção urinária. Todos os pacientes nestas situações devem ser avaliados ativamente para presença de resíduo vesical elevado, pelo exame físico ou por ultrassonografia suprapúbica, quando o exame abdominal for duvidoso.

CUIDADOS NO CATETERISMO VESICAL EM PACIENTES COM PROSTATISMO

Na maioria dos hospitais, o cateterismo vesical é realizado pela enfermagem. No entanto, pacientes do sexo masculino com sintomas do trato urinário inferior ou antecedentes de cirurgia na próstata ou na uretra, devem receber atenção especial, visto que a causa mais comum de lesão uretral nessa faixa etária é iatrogênica, decorrente da sua manipulação. Grande parte dessas lesões pode e deve ser evitada.

DICAS PARA EVITAR A LESÃO URETRAL DURANTE O CATETERISMO VESICAL:

1 – Conhecer o histórico miccional e cirúrgico do paciente.
2 – Usar lubrificação uretral abundante.
3 – Se houver suspeita de estenose de uretra, usar cateteres mais finos.
4 – Se houver suspeita de aumento da próstata, usar cateter 18 ou 20 Fr. Sondas mais calibrosas vencem a resistência da próstata com mais facilidade e têm menor probabilidade de se enrolarem na uretra posterior, causando sua lesão.
5 – NUNCA encher o balão da sonda antes de se certificar de que esteja adequadamente posicionada. A aspiração de urina pelo cateter é uma forma simples de verificar sua posição.
6 – Caso exista dúvida quanto ao posicionamento do cateter, resistência à passagem ou sangramento, o procedimento deve ser interrompido e solicitado o auxílio do urologista.

DR. CARLO CAMARGO PASSEROTTI (CRM 100530)

Prostatectomia radical robótica

O câncer de próstata é o tumor sólido mais frequente no homem. A cada ano, mais de 650.000 novos casos são diagnosticados no mundo, sendo que, no Brasil, em 2008, o número estimado de casos novos de câncer de próstata foi de cerca de 50.000.

A introdução do screening, com o advento do Antígeno Prostático Específico (PSA), aumentou o número do diagnóstico da doença nas últimas duas décadas e propiciou redução de 30% na mortalidade devido à precocidade do tratamento.

Dentre as opções terapêuticas para o tratamento precoce do câncer de próstata se destaca o tratamento cirúrgico, com resultados satisfatórios, atingindo resultados de até 94% de cura nos casos localizados.

A ressecção cirúrgica da próstata pode ser feita por três abordagens principais: aberta, laparoscópica e robótica. A primeira técnica consiste na incisão da cicatriz umbilical próxima à base do pênis. A segunda abordagem, laparoscópica, foi descrita inicialmente em 1997, porém, por conta de pós-operatórios prolongados e difícil aprendizado, sua difusão foi dificultada.

A terceira técnica a surgir foi a prostatectomia radical robótica, devido ao lançamento do robô Da Vinci®(Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA), aprovado em 2000 pelo FDA (Food and Drug Administration) para utilização em pacientes. Essa técnica tem se mostrado promissora, com ótimos resultados funcionais e oncológicos, além de curvas de aprendizado mais breves.

VANTAGENS

A cirurgia robótica agrega grandes novidades que facilitam a vida do cirurgião, melhorando os resultados cirúrgicos obtidos. Ela possui 7 graus de liberdade de movimento, imitando, portanto, os movimentos da mão do ser humano. Proporciona visão em três dimensões, filtro de tremor e visão com aumento de 10 a 15 vezes. Permite, ainda, a realização de movimentos finos (destreza) e ergonomia, o que possibilita realizar cirurgias complexas. Esse instrumental do robô implicou em grandes vantagens clinicas, como:

1. redução do trauma cirúrgico, diminuindo a dor no pós-operatório;
2. diminuição da necessidade de sangue e derivados; na média, chega de um terço a um quarto das outras técnicas;

3. diminuição do desconforto pós-operatório, diminuindo o período de internação e abreviando o retorno do paciente às atividades normais e ao trabalho;
4. menores cicatrizes, permitindo melhor cosmética;
5. diminuição de risco de infecção, o que auxilia na diminuição do período de internação e utilização de antibióticos.

Os trabalhos atuais demonstram, talvez, um futuro promissor por conta da chance de cura e continência idênticas à de uma cirurgia aberta, mas com melhora ou preservação da potência.

Atualmente, realizam-se mais cirurgias robóticas do que prostatectomias abertas nos Estados Unidos – apesar dos custos serem maiores do que a cirurgia aberta. No Brasil, apenas três hospitais adquiriram o sistema robótico, sendo que o sistema adquirido pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz é o único com sistema de visão em alta definição. No Hospital Alemão Oswaldo Cruz, que adquiriu o equipamento há dois anos, já foram realizadas cerca de 400 cirurgias robóticas – sendo que aproximadamente 90% delas foram feitas para tratamento do câncer de próstata.

Indicamos o tratamento cirúrgico do tumor de próstata para pacientes com tumores localizados e expectativa de vida superior a 10 anos. A utilização de qualquer técnica laparoscópica depende da realização do pneumoperitôneo, o que dificilmente pode ser realizado quando existem aderências decorrentes de cirurgias prévias. Portanto, uma das contraindicações parciais é a presença de cirurgia prévia abdominal extensa.

Para realizarmos o tratamento cirúrgico, o paciente é colocado em Trendelemburg, com o posicionamento de seis trocateres. O primeiro acima da cicatriz umbilical, de 12 mm, e depois 4 trocateres pouco abaixo da cicatriz umbilical, distando de 8 a 10 cm entre eles, de 8 mm de diâmetro. O último trocater de 5 mm é posicionado na linha hemiclavicular, acima da linha do primeiro trocater.

O robô é então "engatado", e a cirurgia é feita através do acesso transperitoneal. A remoção da próstata, com as vesículas seminais, é feita em bloco do mesmo modo das outras técnicas, cujo objetivo é a preservação dos feixes vasculares e dos músculos do assoalho pélvico, para manter a continência.

Referências:
1. Bivalacqua, T.J., P.M. Pierorazio, and L.M. Su, Open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: Optimizing the surgical approach. Surg Oncol, 2009.
2. Frota, R., et al., Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted. Int Braz J Urol, 2008. 34(3): p. 259-68; discussion 268-9.
3. Berryhill, R., Jr., et al., Robotic prostatectomy: a review of outcomes compared with laparoscopic and open approaches. Urology, 2008. 72(1): p. 15-23.

MARCOS LUCON (CRM 104372)

Uretrites inespecíficas

As uretrites podem ser agudas ou crônicas. Uretrites agudas estão relacionadas à atividade sexual, na maior parte das vezes. Quando não são gonocócicas, não produzem a descarga uretral purulenta típica, mas sim um leve corrimento claro e disúria menos intensa. Por vezes, o paciente demora a procurar um médico, visto que o quadro é mais ameno; porém, a persistência dos sintomas acaba induzindo uma visita ao especialista.

Mesmo que haja suspeita de uretrite não gonocócica, o paciente deve ser testado para uretrite gonocócica e não gonocócica. O tratamento pode ser feito com azitromicina 1 g ou doxiciclina 100 mg 2 x/dia por 7 dias. A preferência deve ser por azitromicina, porque este antibiótico em dose única é mais efetivo contra o M. genitalium, causador frequente da uretrite. Alternativas são o levofloxacino 500 mg 1 x/dia por 7 dias ou ofloxacino 300 mg 2 x/dia por 7 dias. O paciente deve abster-se sexualmente por 7 dias ou até a resolução dos sintomas. A parceira deve ser investigada e tratada.

Ocasionalmente, os sintomas podem persistir ou recorrer após o tratamento. Eles podem tornar-se crônicos, variando de uma parestesia ou dor leve até a presença de sintomas urinários irritativos, queimação, urgência/frequência, dor pélvica crônica ou dor ao ejacular. Uretrite persistente após o tratamento com doxiciclina pode ser causada por cepas resistentes de U. urealiticum, M. genitalium e T. vaginalis. Clamídia e gonococos apresentam alta taxa de reinfecção; assim, devem ser pesquisadas principalmente após seis meses do tratamento inicial.

A pesquisa pode ser feita com swab uretral, urina do primeiro jato para avaliação de leucocitúria e para PCR, ou cultura de sêmen que, no entanto, atinge baixas concentrações de organismos. Enquanto se aguardam os resultados, pode-se usar metronidazol 2 g ou tinidazol 2 g associado a azitromicina 1 g, se o medicamento não tiver sido usado anteriormente.

Nem sempre é possível identificar um germe. Devem-se excluir outras doenças como divertículo uretral, cálculos, endometriose e cistocele nas mulheres. Se não há culturas positivas, mas o paciente mantém os sintomas, pode-se empregar um anti-inflamatório por longo prazo. É importante ressaltar que os sintomas não representam ameaça ao paciente.

Referências:

1 – Sexually transmitted guidelines 2010 – Morbidity and mortality week report, CDC – Centre for Diseases Control, 2010 – www.cdc.gov/mmwr.
2 – Frenkl T, Porrs J: Sexually Transmitted Diseases, in Campbell's Urology, 9th Ed, vol 1, Philadelphia, PA, 2002.

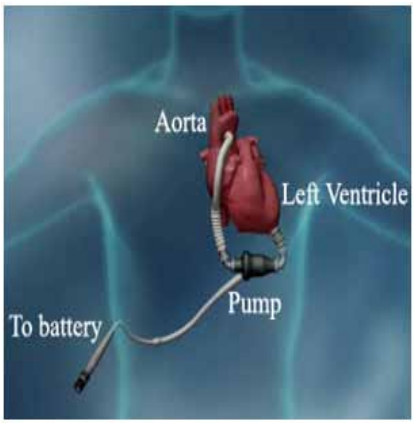
DR. RAFAEL OTTO SCHNEIDEWIND (CRM 109252)
Dr. Januário Manoel de Souza (CRM 34236)
Dr. Marco Aurélio de Magalhães (CRM 99645)
Dr. Eberhard Grube (CRM 144015)

Assistência Circulatória Mecânica

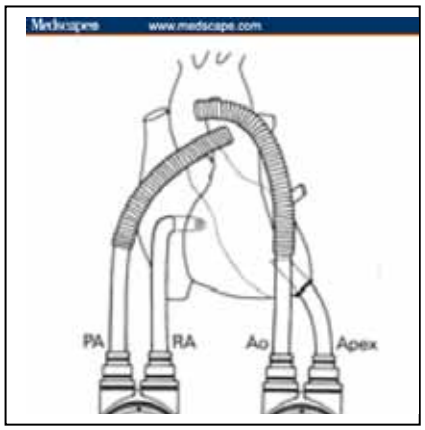
INTRODUÇÃO

O tratamento medicamentoso em pacientes com quadro de insuficiência cardíaca (ICC) tem evoluído constantemente; mesmo assim, em pacientes com quadro de Insuficiência cardíaca avançada e choque cardiogênico , a mortalidade a curto, médio e longo prazo se mantém elevada. O transplante cardíaco é a terapia de escolha para esses pacientes. No entanto, a circulação mecânica, por meio dos ventrículos artificiais, vem ganhando cada vez mais espaço nesse tipo de tratamento por meio da ECMO (Oxigenação de Membrana Extracorpórea) e dos ventrículos artificiais paracorpóreos e totalmente Implantáveis.(1)

As principais indicações de ECMO são para pacientes em choque cardiogênico, que necessitam de suporte circulatório . A ECMO consiste de uma terapia de curta duração, (semanas) quando o uso do balão intra-aórtico não é o suficiente. Outro uso comum é a sua variação venovenosa para casos de síndrome do desconforto respiratório aguda (SARA) refratária às medidas habituais e sem acometimento cardíaco, sendo utilizada apenas para oxigenação, enquanto os pulmões acometidos se recuperam.2



LVAD Implantável



BIVAD Paracorpóreo

CLASSIFICAÇÃO

Os ventrículos artificiais são classificados quanto:

1- Posição: Paracorpóreo ou intracorpóreo

2- Função: Assistência Biventricular ou assistência do ventrículo esquerdo.

INDICAÇÕES

As indicações mais comuns são como ponte para recuperação (PR), ponte para transplante (PT) e terapia de destino (TD).

PR: em casos de pacientes com choque cardiogênico (miocardite, pós-Infarto agudo do miocárdio, e etc.). Implanta-se um sistema de curta duração com assistência até três semanas para fazer o desmame ou mudar para a terapia de ponte para transplante, caso não ocorra melhora do quadro e função ventricular.

PT: em pacientes que estão na fila de espera de um transplante cardíaco, mas que apresentam descompensação do quadro. Nestes casos utiliza-se um sistema para manutenção da vida.

DT: em pacientes que não apresentam indicação de transplante (p. ex. idade avançada) Há relatos de casos, em centros fora do país que registram mais de sete anos de sobrevida. (2)

CONCLUSÃO

A terapia da assistência circulatória mecânica está em pleno desenvolvimento, sendo utilizada em todos os grandes centros mundiais. O transplante cardíaco continua sendo a terapia de escolha para o tratamento da ICC refratária. Entretanto, os dispositivos de assistência ventricular já são considerados uma alternativa e uma medida adjuntiva importante no âmbito do tratamento da insuficiência cardíaca avançada e refratária.

Referencias

1. Gorler H, Haverich A. [Heart transplantation and assist devices]. Herz. [Review]. 2004 Nov; 29(7):695-701.
2. Gorler H, Struber M, Ballmann M, Muller C, Gottlieb J, Warnecke G, et al. Lung and heart-lung transplantation in children and adolescents: a long-term single-center experience. The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation. 2009 Mar;28(3):243-8.

DR. JOSÉ PAULO LADEIRA (CRM 85091)

Choque

DEFINIÇÃO

O choque é caracterizado por situação hemodinâmica em que o fluxo sanguíneo arterial é inadequado para suprir a demanda tecidual de oxigênio. É uma síndrome clínica, aguda e sistêmica, caracterizada por perfusão tecidual inadequada e/ou inabilidade celular na geração de substratos energéticos (ATP), determinando quebra da homeostase celular. A hipotensão frequentemente acompanha o quadro, porém não o define. Invariavelmente envolve múltiplos sistemas orgânicos e sua apresentação e intensidade clínica representa a soma dos efeitos nestes sistemas.

FISIOPATOLOGIA

A oferta de oxigênio aos tecidos (DO2) é determinada pelo produto entre o Débito Cardíaco (DC) e o conteúdo arterial de oxigênio (CaO2), conforme fórmulas abaixo. Qualquer fator que altere estes componentes pode determinar desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pelos tecidos (Tabela 1).

Tabela 1.
Débito cardíaco (Freqüência cardíaca x Volume Sistólico)

Principais determinantes	Exemplos de causas do choque
- Frequência cardíaca	- Braditaquiarritmias
- Pré-carga/Volemia	- Hemorragia/desidratação
- Resistência vascular sistêmica	- Sepse/anafilaxia
- Pressão intratorácica	- Pneumotórax hipertensivo
- Contratilidade miocárdica	- Infarto agudo do miocárdio
Conteúdo arterial de O2 (CaO2)	
- Hemoglobina	- Hemorragias
- Saturação arterial de O2/pO2	- TEP

DIAGNÓSTICO

Pontos importantes:
- Choque não é sinônimo de hipotensão, pois o mesmo pode estar presente muito tempo antes da ocorrência

de hipotensão.
- O diagnóstico precoce é vital, pois proporciona o tratamento ainda na fase compensada do choque, com melhor chance de reversão.
- Instituição precoce de medidas de suporte, mesmo quando a causa etiológica ainda não foi determinada.
- Determinação da causa do choque.
- Correção precoce da causa do choque.
- Manipulação das complicações.
- Sinais precoces de baixa perfusão tecidual incluem oligúria, alteração mental, cianose ou palidez cutânea, pele fria, taquicardia, taquipneia, hipertermia ou hipotermia.
- Laboratório: acidose metabólica e lactato aumentado.
- Queda de hematócrito/hemoglobina pode estar associada a hemólise ou hemorragia.
- Leucocitose é um sinal inespecífico, geralmente associado a infecção; a leucopenia e a plaquetopenia são mais indicativos de choque séptico.
- O ECG pode evidenciar taquiarritmia ou evento isquêmico agudo.
- A radiografia de tórax pode demonstrar pneumotórax hipertensivo, foco infeccioso pulmonar e aumento de área cardíaca (Insuficiência cardíaca, tamponamento pericárdico).
- Hemoculturas, culturas de urina, secreções e de outros materiais devem ser obtidas na suspeita de quadro séptico.
- A saturação venosa de oxigênio (SvO2) representa, de forma indireta, o consumo de oxigênio pelos tecidos de todo o organismo (quanto mais baixa, maior a extração e consumo de O2 pelos tecidos). Pode ser obtida da veia cava superior (ScvO2) por cateter central.
- A elevação do lactato plasmático deve ser primariamente interpretada como aumento do metabolismo anaeróbio e é marcadora de mau prognóstico; deve ser prontamente tratada com ressuscitação volêmica e uso de inotrópicos para melhora da perfusão, se necessário.
- A medida do excesso de base (base-excess ou BE) também demonstra indiretamente a intensidade do metabolismo anaeróbio e da acidose láctica; sua melhora sugere redução do metabolismo anaeróbio.

ABORDAGEM E PRINCÍPIOS GERAIS DO TRATAMENTO

- Internação em UTI, com monitorização eletrocardiográfica, PA invasiva, acesso venoso central e oximetria de pulso.
- Ressuscitação hemodinâmica vigorosa e rápida.
- Não existe evidência de superioridade entre cristaloides e coloides na ressuscitação hemodinâmica; uso preferencial de cristaloides por baixo custo e maior disponibilidade; administrado em alíquotas de 500 ml, conforme resposta; cuidado com cardiopatas.
- A albumina não é recomendada como expansor volêmico na fase inicial de ressuscitação.
- A ressuscitação hemodinâmica deve ser realizada até normalização da pressão arterial com valores de pressão venosa central (PVC) entre 8-12 mmHg, pressaao arterial média (PAM) acima de 65 mmHg, diurese acima de 1 ml/kg/h, SvO2 acima de 70% e redução ou normalização de lactato/SBE.
- Em pacientes com hipotensão persistente, a despeito de ressuscitação guiada pelos parâmetros citados acima, iniciar terapia vasopressora:

o Dopamina: dose 5-20 mcg/kg/min..
o Noradrenalina: dose 0,01 a 3 mcg/kg/min.

- Nos quadros de choque refratário a vasopressores, é possível associar vasopressina (0,01-0,04 UI/min.) ou adrenalina (0,1-0,5 mcg/kg/min.).
- Atingidas as metas de ressuscitação volêmica descritas acima e na persistência de sinais de hipoperfusão sistêmica (SvO2 <70%, lactato elevado ou acidose metabólica sem insuficiência renal), recomenda-se o uso de suporte inotrópico (dobutamina 5-20 mcg/kg/min.).
- A monitorização do débito cardíaco por método disponível (Swan-Ganz, LidCO, Vigileo, etc.) é recomendada.

TRATAMENTO ESPECÍFICO

Dependendo da causa do choque, algumas medidas específicas de tratamento são importantes.
Sepse Grave / Choque Séptico

- Ressuscitação hemodinâmica agressiva (volume, vasopressores, inotrópicos) buscando PVC entre 8-12 mmHg, PAM ≥ 65 mmHg, diurese > 1 ml/Kg/h, SvO2 > 70%, redução do lactato e da acidose metabólica; atingir estes alvos em até seis horas de tratamento.
- Coleta de culturas apropriadas e hemoculturas; pesquisa com exames radiológicos de possíveis focos infecciosos, quando necessário.
- Antibioticoterapia precoce empírica, conforme foco de infecção presumida/identificada; ajuste posterior conforme resultado de culturas.
- Tratamento cirúrgico dos focos infecciosos, quando possível (drenagens de coleções, desbridamentos de lesões, retirada de cateteres, etc.).
- Ajustes da ventilação mecânica de pacientes com choque séptico devem respeitar Pplatô < 30mmHg, VC 6-8ml/kg e FiO2 < 60% (estratégia protetora de ventilação mecânica).
- Controle glicêmico estrito (glicemias-alvo em torno de 130-180 mg/dl); não tolerar hiperglicemia.
- Corticosteroides em baixas doses (hidrocortisona 200 mg/dia) para os pacientes com choque refratário ou outros sinais sintomas de falência adrenal.
- O uso de Proteína C Ativada pode ser considerado em pacientes com choque séptico e APACHE II > 25.

CHOQUE CARDIOGÊNICO (CC)

- Pacientes com CC e PA normal podem receber vasodilatadores como nitroprussiato de sódio (0,5-4 mcg/kg/min., se necessário) e/ou nitroglicerina (dose: 5 - 400 μg/min., aumentar 10μg a cada 10 min.).
- Pacientes com CC, com dose máxima de dobutamina (20 mcg/kg/min.), podem receber outros agentes inotrópicos (milrinone 0.375-0.75 μg/kg/min.) ou levosimendan (dose: 24mcg/ kg em 30 minutos; infusão contínua por 24 h de 0,05 a 2 mcg/kg/min.).
- Pacientes com choque cardiogênico devem receber terapia de reperfusão percutânea (angioplastia) ou cirúrgica (revascularização do miocárdio) precocemente quando a causa do choque for isquemia miocárdica.
- Pacientes com choque cardiogênico podem se beneficiar do uso de medidas de suporte hemodinâmico extracorpóreo, como o balão intra-aórtico, enquanto aguardam a terapia definitiva (angioplastia, revascularização miocárdica, transplante).

CHOQUE HEMORRÁGICO

- Pacientes que não apresentarem estabilização hemodinâmica após ressuscitação com 2 litros de solução cristaloide devem receber 2 concentrados de hemácias; considerar transfusão de plasma/plaquetas ao longo da ressuscitação volêmica.
- Ressuscitação hemodinâmica mais cuidadosa (risco de piorar o sangramento não controlado)
- Quando não for possível a estabilização hemodinâmica do paciente, deve-se optar pela intervenção cirúrgica de emergência, mesmo com o paciente instável, para controle do sangramento.
- Utilizar marcadores de ressuscitação da microcirculação para guiar a reposição volêmica (lactato, SvO2, BE – impacto em morbidade e tempo de internação na UTI ou hospitalar).

Referências:
1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2008; [published correction appears in Crit Care Med 2008; 36:1394-1396] 36: 296-327.
2. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010; 122: S250-S275.
3. Advanced Trauma Life Support for Doctors – Student Book– 8th edition – American College of Surgeons.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

A dicotomia obrigação de meios e de resultado e a cirurgia estética

Uma das questões mais momentosas no âmbito do Direito Médico é a relativa à natureza da obrigação do profissional. Como é sabido, a obrigação jurídica pode ser de meio (ou meios, segundo preferem alguns) ou de resultado. Pela primeira, obriga-se o prestador de serviço apenas e tão somente a valer-se, de forma adequada, de todos os meios disponíveis ao seu alcance para desincumbir-se de seu encargo. O resultado final da ação do profissional, nessa circunstância, não implica em nenhuma consequência jurídica para ele. Já a obrigação de resultado, como o próprio nome diz, implica na justa expectativa de que determinada meta seja alcançada, sob pena de, se não realizada, implicar responsabilidade para o prestador. Profissões tais como medicina (e demais áreas da saúde) e advocacia inscrevem-se no conjunto das atividades em que predomina a natureza de meios da obrigação. Utilizamos propositadamente o termo "predomina" porque, em todas elas, sempre há situações em que a obrigação é efetivamente de resultado. Um exemplo paradigmático para o advogado, a propósito, é o respeito aos prazos processuais. Já o engenheiro, por exemplo, obriga-se a resultado certo e esperado. Desconhecemos exemplos em contrário nessa profissão.

No que respeita à medicina, a questão relativa à dicotomia em apreço tem seu contorno mais polêmico relacionado à ubicação da cirurgia plástica estética no conjunto das atividades cuja natureza da obrigação é de resultado, a ponto de o combate a tal atribuição constituir-se verdadeira "cruzada" dos especialistas. Neste texto, focaremos nossa atenção exatamente nessa especialidade.

Ao fazer a análise dos mecanismos que levaram à atribuição em apreço, deparamo-nos com dois elementos: um histórico e um mental. Veremos ambos, mas, antes, é necessário discorrer sobre a história do próprio conceito de obrigação de resultado.

Posto isso, aduzimos que a literatura nos remete a Demogue, grande jurista francês, criador do conceito, e é interessante notar que, no seu nascedouro, a questão não guardava a menor relação com a medicina. Já tivemos oportunidade de escrever que o século XIX caracterizou-se por mudanças importantes no direito, devidas basicamente à revolução industrial: o aparecimento das grandes fábricas e suas linhas de produção, dos transportes de massa e a urbanização acelerada, com aumento da densidade populacional das cidades e consequente aparecimento dos problemas de vizinhança, geraram a necessidade da construção teórica e jurisprudencial (inicialmente) e depois legislativa, de instrumental jurídico que protegesse não apenas a massa

trabalhadora, mas mesmo o usuário de serviços, tais como o transporte de massa. E foi exatamente estudando esse tema que Demogue criou o conceito : as empresas férreas e de navegação estariam obrigadas a entregar a mercadoria ou pessoa sã e salva no ponto de destino. Tratava-se, segundo o autor citado, de obrigação de resultado. É relevantíssimo para esta discussão explicitar o critério utilizado por Demogue para diferenciar as situações em que as obrigações seriam de meios ou de resultado: a ocorrência de álea. Estando presentes fatores aleatórios, a obrigação seria de meios, do contrário, de resultado.

Aqui se impõe um parêntese apenas para deixar registrado que álea não deve ser confundida com dois outros conceitos também muito importantes: caso fortuito e força maior. Não é o momento de dissertar sobre a diferença, mas apenas para exemplificar, um raio que cai sobre alguém (embora, em sentido amplo, não deixe de ser "aleatório") tem natureza de caso fortuito, pois não faz parte da vida natural das pessoas a queda de raios, não se trata de um fenômeno intrínseco à natureza da pessoa ou da vida humana. Para continuarmos, basta deixar registrado que, enquanto qualquer situação da vida está sujeita ao caso fortuito (e força maior), conforme o exemplo acima, a álea acomete apenas parte das atividades humanas e da natureza. Neste sentido estrito, a palavra álea refere-se à qualidade de determinados processos cujos elementos não são de todo controláveis ou previsíveis, havendo, no seu transcurso, razoável grau de imponderabilidade "normal", sem que seja necessário apelar para fatos extras e/ou excepcionais, tal como no caso fortuito. Em outras palavras, a imponderabilidade é parte intrínseca do processo e verifica-se durante todo o seu devir.

No caso dos transportes de massa, utilizado por Demogue, entendeu ele que não existe álea. Assim sendo, apenas a ocorrência de caso fortuito ou força maior eximiria a empresa de responsabilidade (essa afirmação deve ser entendida com reserva, se levarmos em conta a teoria da responsabilidade objetiva, que não será objeto deste texto).

Feitos estes esclarecimentos, vejamos então como o conceito "pulou" de fenômenos sociais, tais como o transporte de massa, para a medicina, e aqui, mais uma vez, apelaremos para a história, como, aliás, adiantado acima.

A origem remota da questão encontra-se na postura da Igreja Católica medieval com referência à intocabilidade do corpo humano. Nesse sentido, é elucidativa a referência à figura de Gaspare Tagliacozzi, cirurgião italiano do século XVI (1545-1599), espécie de "tataravô" dos cirurgiões plásticos atuais, que se notabilizou por operar mutilados, à época, pela guerra, sífilis e lepra. Seu final foi trágico: consideradas hereges suas cirurgias, porque mexiam com a forma do corpo humano, foi julgado e executado pela inquisição italiana. Outro episódio igualmente elucidativo é o referente ao tratamento da fenda palatina. Em 1764 (portanto, século XVIII, em pleno iluminismo) um cirurgião francês chamado Le Mounier relatou o primeiro tratamento de fenda palatina. Na mesma época, cirurgiões começaram a aplicar técnicas para correção de vários defeitos faciais. Pressionada pela Igreja, entretanto, a Faculdade de Medicina de Paris suspendeu tais práticas.

A continuação do argumento histórico passa pela descrição da história moderna (a partir do final do século XIX e século XX) da cirurgia plástica. Segundo Caio Mário da Silva Pereira, ela pode ser dividida em três fases: rejeição, aceitação com reservas e aceitação plena.

Na primeira, a cirurgia exclusivamente estética era por si só considerada ilícita e o ato, reprovável. Havia forte tendência dos tribunais a condenar o cirurgião e o exemplo paradigmático é o julgamento do caso Suzana Geofre versus Dujarrier, pelo Tribunal do Sena, em 1926. A sentença baseou-se em dois argumentos: o primeiro deles referente ao dano causado pelo erro do médico, assimilável plenamente ao conceito de "erro médico". O segundo, no qual reside a importância para este texto, refere-se ao entendimento do Tribunal a respeito da sacralidade do corpo humano (termo presente na sentença) e que ao cirurgião não era dado o poder de mexer no corpo humano são. A relação dessa concepção com a concepção católica acima exposta é óbvia.

A segunda fase caracterizou-se por impor restrições apenas aos procedimentos estéticos estritamente embelezadores, que tivessem a finalidade, por exemplo, de agir sobre as alterações devidas ao envelhecimento. A cirurgia estética em si, quando aplicada a defeitos congênitos ou adquiridos, era considerada lícita, mesmo levando-se em conta que sua motivação fosse a vaidade. Considerava-se que ela poderia cumprir a função de

melhorar a qualidade de vida de pessoas, inclusive com efeitos psicológicos, ao minimizar ou eliminar imperfeições anatômicas. O paradigma, no caso, é a sentença do Tribunal do Sena, em 25 de fevereiro de 1929, que levou em conta tais elementos.

Finalmente, a terceira fase caracteriza-se pelo entendimento da plena liceidade da cirurgia estética estritamente embelezadora. Não se imputa mais ao cirurgião a pecha moral de violar a sacralidade do corpo (primeira fase) ou fomentar a vaidade e futilidade humanas (segunda fase). A "alforria", entretanto, não foi completa; restaram duas "sequelas", a saber: a maior severidade com que os Tribunais julgam os cirurgiões plásticos e a inscrição do procedimento no grupo da obrigação de resultado. As duas circunstâncias podem ser facilmente constatadas da leitura da literatura especializada. Os exemplos nesse sentido são numerosíssimos. Citaremos apenas três, por questões de economia e espaço. Nesse sentido, assim se expressa José Aguiar Dias: "Aspecto eminentemente moderno da medicina é a cirurgia estética. Esta aplicação da ciência não tem sido encarada com muita benevolência pelos tribunais, naturalmente impressionados pela feição menos nobre da cirurgia estética posta a serviço da vaidade fútil ou dos até hoje inexequíveis processos de rejuvenescimento..."; João Monteiro de Castro: "Toda esta carga pejorativa com que era vista a cirurgia estética impregnou a jurisprudência, que passou a considerar o dano causado nessas operações, pela sua só produção, imputável ao médico"; Couto Filho e Souza: "Impor à cirurgia plástica estética a pecha de obrigação de resultado é, ao nosso ver, grande preconceito existente em tempos longínquos....".

Os textos transcritos deixam clara a relação entre as ideias relativas à sacralidade e intocabilidade do corpo humano e os conceitos que envolveram a cirurgia plástica estética em suas diversas fases históricas.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Aspectos atuais da responsabilização médica na esfera cível

O entendimento da responsabilidade civil do médico em relação ao exercício da profissão beneficia-se da abordagem histórica. Para as finalidades deste texto, devemos reportar o fim da idade média e início da idade moderna.

Durante o primeiro período citado, as atividades relativas à saúde tinham pouquíssimo ou mesmo nenhum prestígio social, sobretudo as "intervencionistas", tais como as do cirurgião e do dentista.

Com o aparecimento das primeiras universidades, no período de transição entre as duas eras, correspondendo ao renascimento, os "laureados", entre eles os médicos, ganharam prestígio.

Foi nessa ocasião, e por conta desse prestígio, que, especificamente em relação aos médicos, constituiu-se a ideia de "não responsabilidade" pelos atos por eles praticados no exercício da profissão.

Por volta de 1830, a Academia Francesa de Medicina, instada pela Corte de Paris, em função de fatos a serem a seguir relatados, emitiu um parecer cujo teor geral é exemplificado pelo seguinte texto: "O médico não é responsável senão quando produz um dano intencionalmente, com premeditação, por pérfidos desígnios e criminosas intenções". Exsurge desse fragmento de texto, claramente, a concepção de imunidade do profissional por culpa no sentido estrito da palavra, restringindo-se a imputabilidade à conduta dolosa (intencional).

Essa situação perdurou até o primeiro quartel do século XIX, quando se deu a segunda grande modificação no "status" do médico, dessa vez restrita ao campo do Direito, vez que seu prestígio social não se abalou naquela ocasião.

A mudança guarda relação com o parecer da Academia acima citado, visto que solicitado pela Corte exatamente em função de processo contra um médico por conduta culposa. É o caso, passado em 1825, do parto da Sra. Foucault, de Domfront, realizado pelo Dr. Hélie. Tratava-se de posição transversa com apresentação de ombro. O médico, entendendo que a criança estivesse morta, amputou um braço. Não tendo sucesso na retirada do feto, amputou o outro braço. A criança nasceu viva e a família o processou. Em 1832, o profissional foi condenado ao pagamento de renda vitalícia para a criança.

Toma vulto nos fatos desse processo a figura do Procurador André Marie Jean-Jaques Dupin, cujo empenho na

condenação foi decisivo. Do texto de sua peroração revelam-se claramente os conceitos que caracterizariam a responsabilidade civil do médico nas décadas seguintes: a possibilidade de imputá-lo também por culpa lato sensu (imperícia, imprudência, negligência) e não apenas por dolo, mas respeitada a presunção de inocência do profissional e a correspondente consequência de que o ônus da prova incumbe sempre ao autor; a exigência de que a conduta do médico exorbite amplamente do comum ou esperado, circunstância essa testemunhada por expressões do tipo (referindo-se à falha do profissional) "grosseira", "crassa", que a ignorância sobre o ponto "não seja admissível em sua profissão". Vigorava na época o princípio moral de que é preferível deixar a vítima sem reparação a condenar alguém sem culpa; na doutrina jurídica, é denominado "princípio da culpa efetiva e provada" e integra a natureza da chamada teoria da responsabilidade subjetiva ("responsabilidade por culpa").

O Direito é um fenômeno social e, nessa condição, modifica-se em função dos fatos históricos. Os fatos, no caso, correspondem à situação da Europa, induzida pela revolução industrial (séc. XVII e XVIII), na segunda metade do século XIX, caracterizada pela presença de fenômenos jamais vistos antes, tais como transportes de massa, tanto de gente quanto de carga, (trem, navio), eletricidade, formação de grandes concentrações urbanas com característicos problemas de vizinhança e convivência e, sobretudo, problemas advindos da relação capital/trabalho.

A nova situação gerou a consciência da necessidade de proteção das populações dos agravos gerados, tanto pelas novas tecnologias, quanto pelas novas relações sociais, sobressaindo-se, por isso, nessa empreitada, juristas de extração socialista.

Os antigos valores morais que protegiam o suposto causador do dano, albergados na máxima "ninguém pode ser punido sem culpa, provada pelo denunciante", foram substituídos por nova moral, que privilegiava a vítima, valorizando, agora, mais a sua proteção e a garantia de reparação/ressarcimento do que os direitos do agente.

O fenômeno que, como se vê, não apresentava a princípio nenhuma relação com a responsabilidade civil do médico, estendeu-se progressivamente aos demais campos das relações sociais reguladas pelo Direito.

Os teóricos do Direito trataram, então, de elaborar mecanismos que possibilitassem o fortalecimento da vítima com relação ao agente.

Em 1941, Louis de Josserand, grande jurista francês, enumera quatro "processos técnicos" elaborados pelos doutrinadores para satisfazer as novas exigências referentes à proteção da vítima de dano: 1. ampliação das hipóteses de admissão da existência de culpa; 2. estabelecimento ou reconhecimento de presunções de culpa; 3. ampliação do âmbito da aplicação do conceito de responsabilidade contratual; 4. substituição da "culpa" pelo "risco" como elemento etiológico da responsabilidade.

Os quatro mecanismos repercutem na esfera da responsabilidade do médico.

Pela "teoria das faltas negativas", integrante do primeiro, a responsabilidade pode surgir não apenas pelas ações, mas também por omissões, não devendo o termo aqui ser entendido como "omissão de socorro". Além do mais, para que se configure a responsabilidade (ou pelo menos, a pretensão) não se faz necessário sequer o mau resultado. Um dos exemplos concretos em nossa experiência é constituído pelo questionamento, perante o CRM, de gastrostomia a céu aberto, dada a possibilidade de gastrostomia por endoscopia, tida, pelo autor, leigo, como "técnica atualmente correta" (o caso foi arquivado em sede de sindicância).

O segundo mecanismo corresponde, em termos processuais, à inversão do ônus da prova, ficando assim, quebrado, pela espinha dorsal, o princípio da culpa efetiva e provada. Hoje, esse mecanismo, originado de elaboração doutrinária e jurisprudencial, transformou-se em matéria de lei, mediante sua inserção no inciso VIII do art. 6º do Código de Defesa do Consumidor. A grande implicação desse mecanismo é a imperatividade criada para profissionais e instituições de documentar-se prévia e constantemente.

Em termos bem sucintos, a ampliação do âmbito de aplicação do conceito de responsabilidade contratual à relação médico-paciente (terceiro mecanismo acima citado) apresenta repercussão importante apenas nos casos

em que a obrigação do médico ("obrigação jurídica") é de resultado e não de meios, pois, nesse último caso, a prestação devida pelo profissional como sua parte do contrato é do uso adequado dos meios. Assim o fazendo, o médico se exime de responsabilidade quanto ao resultado. O presente mecanismo, entretanto, levanta questões importantes na esfera da cirurgia plástica, referidas mais à frente.

A responsabilidade baseada no risco é a base da teoria da responsabilidade objetiva, também chamada de responsabilidade sem culpa, que se opõe à teoria da responsabilidade subjetiva, referida no início deste texto. Em tese, tal teoria não se aplica ao médico, vez que implicaria em condenar o profissional toda vez que o paciente não se curasse, por exemplo. Na prática, em nosso entendimento pessoal, ela se aplica em alguns casos, por via oblíqua. Com efeito, pudemos constatar em nossa tese de doutorado sobre o efeito da concepção teórica do juiz com relação à obrigação do cirurgião plástico, que os resultados do grupo que assume ser ela de resultado (e não de meios) é indistinguível dos resultados de um hipotético grupo de juízes que se pautasse pela teoria do risco. Um segundo achado deste trabalho foi a inversão das proporções de improcedência/procedência, conforme a posição doutrinária do juiz, com efeito desfavorável avassalador para o médico, no grupo de magistrados que se pauta pelo princípio da obrigação de resultado: de 25%/75% para 79,49%/20,51% (improcedência/ procedência). Apenas os quatro mecanismos citados já haviam revolucionado a questão relativa à responsabilidade civil do médico, segundo movimento cujo início no Brasil pode ser estabelecido (sem grande precisão) na década de 1960 e que já se apresentava bem consolidado no final da década de 1980.

Na década seguinte, a situação sofreu novo impulso, agora pela emergência de conceitos consumeristas, consubstanciados no Código de Defesa do Consumidor, sancionado em setembro de 1990.

Esse diploma legal fortaleceu a concepção a respeito da natureza contratual da relação médico-paciente, atribuindo-lhe, ainda, a característica de relação de consumo. Como consequência, uma série de circunstâncias novas passou a reger a relação, aumentando ainda mais o âmbito de responsabilização do médico. O efeito mais visível (mas não o único) é a criação de um "sistema de solidariedade" pelo qual, por exemplo, um médico que interne um paciente em um grande hospital, passa a responder, em tese, pelas condutas de todos os demais médicos que intervierem no caso, mesmo que de especialidade completamente diferente ou mesmo que não estivesse presente no momento do fato a que se atribui "erro médico". Como exemplo, citamos o caso de oncologista que teve de responder por alegada perfuração de cólon realizada por terceiro (colonoscopista) e, além do mais, em horário no qual sequer se encontrava no hospital.

Numa outra ordem de ideias, paralela aos conceitos consumeristas, originada na maior sensibilidade para com os direitos dos cidadãos que caracteriza nosso tempo, e na esteira de fenômenos tais como o aparecimento da Bioética e todos os objetos de cogitação dessa disciplina, a doutrina jurídica divide as faltas do médico em faltas técnicas e faltas contra o humanismo.

As primeiras referem-se à atividade técnica, propriamente dita, do médico, e implicam desconhecimento ou falha no exercício de elementos técnicos da profissão. Em regra, a falta técnica gera dano físico, além do eventual dano moral secundário ou reflexo.

As segundas dizem respeito a direitos humanitários dos pacientes, tais como direito à informação, à autonomia, à participação nas decisões sobre sua moléstia, entre outros, e ainda a obrigações mais singelas, tais como pontualidade do médico, realização regular de visitas, etc.

A importância dos conceitos referentes a essa dicotomia é que as faltas contra o humanismo que atingem exclusivamente a esfera da personalidade têm autonomia para gerar responsabilidade. Em outras palavras, não é necessário que aconteça o tradicional "erro médico" para que o profissional seja imputado. Basta uma falha na informação (por exemplo, a não obtenção do adequado consentimento) ou mesmo suspensão de cirurgia. Kfouri Neto cita o caso de urologista processado porque não avisara o paciente da possibilidade de engravidar a parceira mesmo após a realização de vasectomia (a qual fora realizada corretamente, segundo admitido no próprio processo).

Como se vê, longe vão os tempos em que o médico era beneficiário do "princípio da culpa efetiva e provada". A situação hoje é de natureza completamente diferente e fica clara a necessidade de ações preventivas e contínuas. O presente texto não se presta a expor tais medidas, devendo terminar neste ponto, mas algumas merecem ser citadas a título de exemplo, tais como cuidados extremos com a documentação (e por tal não nos referimos apenas a protocolos de consentimento informado, mas ao prontuário como um todo, incluindo os demais profissionais e mesmo documentação referente ao uso de insumos "estratégicos"), a feitura de protocolos de conduta para os procedimentos e/ou moléstias de maior risco jurídico e a sensibilização para aderência da população de profissionais, mediante treinamento, que deve ser perenizado. Perenizada também dever ser, em nosso entendimento, a avaliação da efetividade de todas essas medidas, mediante auditorias periódicas.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Infecção hospitalar: aspectos jurídicos

A Lei 9.431/1997 estabelece a obrigatoriedade de execução, por parte dos hospitais, do PROGRAMA DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR (PCIH), bem como determina a criação e manutenção, como órgão permanente, da COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR (CCIH).

A lei em apreço é regulamentada pela Portaria MS/GM nº 2616/98.

Em termos legais, a infecção hospitalar é definida por essa Portaria, mais especificamente em seu anexo II, cláusula 1.2.1, da seguinte forma:

"é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares"

A norma contrapõe o conceito em questão ao de "infecção comunitária", cuja definição também apresenta interesse para o presente texto pela existência de particularidades que, se não conhecidas, podem induzir os atores de um processo judicial a entender como infecção hospitalar o que não é.

Transcreve-se, a seguir, o inteiro teor do dispositivo em apreço:
1.1. Infecção comunitária (IC):
1.1.1. é aquela constatada ou em incubação no ato de admissão do paciente, desde que não relacionada com internação anterior no mesmo hospital.
1.1.2. são também comunitárias:
1.1.2.1. a infecção que está associada com complicação ou extensão da infecção já presente na admissão, a menos que haja troca de microrganismos com sinais ou sintomas fortemente sugestivos da aquisição de nova infecção;
1.1.2.2. a infecção em recém-nascido, cuja aquisição por via transplacentária é conhecida ou foi comprovada e que tornou-se evidente logo após o nascimento (exemplos: herpes, toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, sífilis e Aids).
1.1.2.3. as infecções de recém-nascidos associadas com bolsa rota superior a 24 (vinte e quatro) horas.
Os três itens "1.1.2." acima são importantes e exigem atenção por parte dos defensores e responsáveis institucionais em processos por infecção hospitalar.
O primeiro, nas situações em que o paciente troca de hospital, devendo-se considerar a hipótese de que a infecção tenha sido "importada"; as duas últimas, pela possibilidade de que eventual infecção seja assumida

como "hospitalar" sem o ser. Com relação ao segundo deles (item 1.1.2.2.), especificamente, é de se ressaltar a importância do diagnóstico precoce como medida profilática em termos de responsabilidade jurídica.

A portaria em questão apresenta ainda mais duas ordens de dispositivos que devem ser levados em conta quando se avalia o assunto sob uma perspectiva de responsabilidade jurídica. Tais dispositivos correspondem aos anexos I e III.

O primeiro (anexo I) trata dos mecanismos de controle da infecção hospitalar, estabelecendo medidas obrigatórias, tais como a criação e manutenção da COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR (CCHI) e do PROGRAMA DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR (PCIH).

O segundo (anexo III) estabelece critérios para vigilância epidemiológica, definindo indicadores não apenas de incidência de infecção, mas também do uso de antimicrobianos, assim como a padronização de relatórios e notificações.

A importância jurídico-processual dos dois anexos é que, cada vez mais, o Poder Judiciário considera o respeito a normas técnicas como critério para atribuição de responsabilidade em casos como o da infecção hospitalar, no qual a "taxa zero" é sabidamente inalcançável . Na inexistência de outro critério, a provada obediência às normas emanadas da autoridade sanitária acaba, com relativa frequência, servindo de fonte para o convencimento do juiz.

A circular 62/92 da FENAESS esclarece que tal observância descaracterizaria o "serviço defeituoso" constante do § 1º do art. 14 do Código de Defesa do Consumidor (CDC), com relação às infecções hospitalares, e qualifica a CCIH e suas ações como "um seguro contra as aventuras jurídicas neste campo do direito das obrigações". Entendemos que, em termos gerais, tais observações são pertinentes e encontram suporte na realidade , inclusive em nossa experiência pessoal.

Ocorre, entretanto, ao que parece, que tal ordem de ideias não logrou ainda ganhar força suficiente entre os operadores do Direito a ponto de mudar de modo relevante o panorama da questão, e o que se vê é que, nos poucos julgados disponíveis no ementário jurisprudencial, pouco se toca nesse aspecto.

Por tal motivo, deve-se ainda atuar com cautela quanto o tema é infecção hospitalar, pois a jurisprudência não pode ser considerada definida, encontrando-se extremos de interpretação.

Kfouri Neto (o.c. pp. 138/140) cita alguns poucos exemplos, que demonstram as nuances presentes no tema. Isso posto, cita um julgado do TJPR que considera ser objetiva a responsabilidade do hospital em casos de infecção hospitalar, adotando, mesmo, a teoria do risco, que vem a ser a forma mais extremada da teoria da responsabilidade objetiva (com a qual o autor não concorda, posição que é também a nossa). Já julgado do TJSP , em sentido completamente inverso, entende que tanto a responsabilidade do profissional quanto do estabelecimento hospitalar são subjetivas, sendo de meio a obrigação. Por outro lado, decisão do TJRS , que o autor citado qualifica como "vigorosa", pareceu-nos, na verdade, mais instigadora de dúvidas do que merecedora de aplausos: aquela que desvincula a responsabilidade do hospital da ação do profissional, sendo certo que este é considerado, pela virtual totalidade da doutrina e jurisprudência, como preposto da instituição, com todas as consequências daí decorrentes, das quais a mais óbvia para este texto é que a instituição responde solidariamente pelos atos do preposto. Além do mais, permite concluir, pelo menos pela forma como está redigida, que, afastada a responsabilidade do cirurgião, a responsabilidade do hospital seria objetiva. Em outras palavras, um mesmo julgado atribui responsabilidade exclusiva ao médico, caso a infecção possa ser atribuída à sua conduta, e, ao que parece, invertendo completamente a "polaridade", responsabilidade objetiva ao hospital caso não se comprove a responsabilidade do médico. Os três exemplos dão bem uma ideia de como o assunto ainda é confuso e indefinido. A notícia auspiciosa fica por conta do STJ. Em julgamentos recentíssimos (ambos em 2005), manifesta-se no sentido de que tanto a responsabilidade do médico quanto a do hospital são subjetivas, dependendo de prova de culpa. Trata-se do Agravo de Instrumento nº 721.956-PR e do REsp 258.389 – SP. No segundo deles, inclusive, manifesta-se expressamente no sentido de que, afastada a responsabilidade dos médicos, não se pode atribuir sem mais a responsabilidade ao hospital com fundamento no conceito de responsabilidade objetiva.

Por se tratar de decisão da Corte máxima do País no que respeita à competência em questão e por se tratar de decisões recentes e posteriores às anteriormente citadas, tudo indica que este será o caminho da jurisprudência. Associando-se tal tendência a eventual valorização do efetivo cumprimento de normas emanadas da autoridade sanitária no que concerne ao PROGRAMA DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR e à existência e funcionamento da COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR, abre-se, a nosso ver, uma perspectiva bem menos negra para as instituições e profissionais que se pautarem pela regularidade perante as normas.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Morte encefálica em não doadores

O conceito tradicional de morte é o decorrente da parada cardiocirculatória, seguida de parada da respiração e imobilidade da pessoa. Esse conjunto de fenômenos é denominado, hoje, no jargão médico, "morte cardíaca" ou "morte circulatória".

Até meados do século passado, pacientes que, por qualquer motivo, entrassem em estado de coma, ou se recuperavam ou, a partir de certo grau de gravidade, evoluíam inexoravelmente para a morte em curto espaço de tempo. Isso porque, nesses casos, a agressão ao encéfalo era de tal monta que se instalava um quadro progressivo de sofrimento do órgão, que acabava numa "vala comum" constituída pela apneia.

Não se conhecia, até então, o estado clínico no qual a pessoa permanece em apneia, mas, mercê do uso de aparelhos de ventilação artificial, aparecidos posteriormente, é mantida em condições de oxigenação e ventilação que preservam por maior tempo os demais órgãos, inclusive (e, sobretudo) o coração. A esse novo quadro, denominou-se inicialmente "coma dépassé", porque primeiramente descrito por Mollaret e Goulon , tendo logo passado a ser chamado também de "coma irreversível", pois os pacientes, uma vez estabelecido o quadro, evoluem inexoravelmente para a morte cardiocirculatória, vez que a manutenção artificial da respiração prolonga a vida dos demais órgãos, mas não evita a degeneração final da função cardiocirculatória e mesmo das demais funções orgânicas.

Tais quadros, depois, passaram a ser denominados, corretamente, "morte encefálica", pois o que efetivamente se dá é a morte do tecido nervoso intracraniano como consequência da supressão completa da circulação sanguínea intracraniana. O encéfalo apresenta-se, caracteristicamente, com aspecto e consistência de "pasta de dente", perdendo completamente sua estrutura celular.

Com o advento da era dos transplantes, esse quadro ganhou relevância particular, pois atende à necessidade de obtenção de órgãos ainda viáveis e/ou "normais" para a consecução dessa terapêutica cirúrgica. Com isso, generalizou-se, mundialmente, por parte dos centros de transplantes, a prática de interromper a evolução natural do quadro (ou seja, até a degeneração final da função cardiocirculatória), com a finalidade de retirada antecipada de órgãos ainda viáveis, inclusive o próprio coração. A partir daí, consolidou-se a ideia de que a chamada "morte encefálica" deve ser considerada efetivamente morte, tanto do ponto de vista biológico quanto legal, e, como consequência, os Estados progressivamente passaram normatizar a matéria.

No Brasil, as três normas que regulamentam o assunto são a Lei 9.434 de 4 de fevereiro de 1997 ("lei dos transplantes") e as Resoluções 1480/1997 e 1826/2007 do Conselho Federal de Medicina.

Da Lei 9.434/97 interessa o art. 3º, que tem a seguinte redação:
Art. 3º A retirada post mortem de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de morte encefálica, constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante, mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos por resolução do Conselho Federal de Medicina.

A análise do dispositivo acima revela dois elementos de interesse: o primeiro é que a própria lei estabelece a existência legal do conceito de morte encefálica ao citá-la em seu texto. Assim, diferentemente do que se costuma falar, não é o CFM, mas a própria lei que estabelece a legalidade do conceito em si. Por outro lado, a lei delega ao CFM o poder de definir os critérios "clínicos e tecnológicos" de diagnóstico, devendo fazê-lo obrigatoriamente por resolução. Por se tratar de delegação expressa da lei, as resoluções do CFM nesse sentido têm força de lei, ou seja, quem agir segundo a determinação desse órgão, estará acobertado pelo art. 3º da Lei 9.434/97.

Isto posto, o CFM emitiu as duas resoluções acima citadas a respeito do tema.
A norma que trata diretamente do diagnóstico de morte encefálica em pacientes não doadores de órgãos é a Res. 1826/2007. Ocorre, entretanto, que essa norma, de curta extensão (possui apenas dois artigos referentes ao objeto propriamente dito da resolução), remete-se logo em seu art. 1º à resolução anterior, estabelecendo que seu entendimento deve-se dar "...nos termos do disposto na Res. CFM nº 1480/97 na forma da Lei nº 9.434...". Em outras palavras, em princípio, todos os elementos presentes na resolução 1480/97 devem ser observados nas situações de não doadores, em que se aplicam os termos da Res. 1826/2007, ressaltando-se, portanto, a necessidade de exames clínico e complementares (e não apenas o exame clínico, como se dá em alguns países), dos intervalos mínimos segundo faixas etárias preconizados entre os exames, da eleição de exame complementar segundo a faixa etária, da inexistência de critério para diagnóstico de morte encefálica em menores de sete dias e prematuros, etc.

Usamos a expressão "em princípio", no parágrafo anterior, porque nem sempre os termos de uma norma se aplicam de modo direto e claro a situações análogas mas não idênticas ao objeto de outra norma. Identificamos duas situações dessa natureza no caso em apreço, que serão expostas durante a análise da Res. 1826/2007, a seguir.

A norma, conforme supramencionado, é curta e simples. Estabelece em seu art. 1º que é ética e legal a suspensão dos procedimentos de suporte terapêutico após determinação de morte encefálica. Lembramos que o CFM pode garantir a legalidade do ato porque está amparado na Lei 9.434/97.

No parágrafo primeiro desse artigo, estabelece-se a resolução de que a decisão, antes de cumprida, deve ser fundamentada e comunicada aos familiares, medida que se constitui em verdadeiro princípio da Medicina moderna e, portanto, de natureza geral.

O que releva discutir no texto desse parágrafo é a determinação de registro em prontuário e aqui já encontramos o primeiro exemplo de (apenas) aparente divergência com o texto da resolução 1480/97: é que esta última criou um anexo no qual devem ser anotados os dados do exame que concluiu pela morte encefálica e não fala em "registro em prontuário", apenas.

Um primeiro confronto de ambas as normas pode dar a impressão de que o anexo é dispensável no caso da resolução 1826/07, sendo substituível pelo "registro em prontuário". Nosso entendimento pessoal é que não, e que a anotação em prontuário diz respeito apenas e tão somente à comunicação à família e à fundamentação, entendendo-se, por esta última, entre outras, a referência a um exame que efetivamente constatou o quadro de morte encefálica, este, entretanto, devidamente registrado no anexo de que fala a resolução 1480/97, o qual, portanto, é de preenchimento obrigatório nos casos de não doadores.

Outro ponto que permite dúvidas quando confrontado com outra norma, agora a Lei 9.434/97, é o parágrafo

segundo desse mesmo artigo primeiro.

Em seu art. 3º, a lei determina que a morte encefálica seja "...constatada e registrada por dois médicos não participantes das equipes de remoção e transplante...". Já o citado parágrafo segundo estabelece que o cumprimento do constante no caput e no § 1º do art. 1º é de competência do médico assistente ou seu substituto.

Os dois dispositivos referem-se a coisas diversas. O § 1º do art. 1º da Resolução refere-se às medidas gerais, tais como a decisão, a comunicação à família, o registro no prontuário e ao próprio ato de suprimir as medidas de suporte, ao passo que a lei refere-se ao exame neurológico que constata a morte encefálica. Este sim, para os fins da lei e da Res. 1480/97, ou seja, para fins de transplante, deve obedecer a determinação em apreço.

A pergunta que se apresenta de imediato, então, é se tal dispositivo é aplicável, por analogia, às situações de não doadores, abarcadas pela Res. 1826/2007. A nós parece que a resposta não é imediata e requer uma exegese, ainda que mínima, do texto.

Assim, entendemos que o fio condutor desta exegese deva ser a intenção do legislador, ou seja, o que pretendeu ele ao vedar a proximidade/submissão à equipe de transplante, do médico neurologista diagnosticador da morte encefálica. E a resposta é que tal decisão baseia-se na existência de interesses, tanto econômicos (remuneração das equipes de transplantes) quanto não econômicos (interesse da família do receptor; interesses profissionais outros que não econômicos dos médicos da equipe de transplante) que poderiam funcionar como elementos geradores de pressão no sentido de obter o diagnóstico.

O legislador, então, pretendeu, com tal vedação, afastar toda e qualquer possibilidade de que a decisão do examinador sofresse qualquer influência não ligada à natureza médico-biológica do fato em observação, ou, dito ainda de outra forma, aos interesses da saúde das pessoas.

Não conseguimos imaginar nenhuma situação em que estariam presentes quaisquer dos elementos acima referidos, na hipótese da Res. 1826/2007. Daí entendermos que o dispositivo não se aplica a essa situação, podendo haver qualquer relação entre o diagnosticador e o médico/equipe do paciente, podendo mesmo o próprio médico do paciente fazer o exame e concluir pelo diagnóstico de morte encefálica. Evidentemente, restam necessárias todas as cautelas habitualmente tomadas pelos médicos nas decisões em geral e particularmente em situações limítrofes, como é o caso.

As questões discutidas acima são aquelas que, em nosso entendimento, suscitam condutas e obrigações diversas nas duas hipóteses contempladas pelas resoluções em questão: morte encefálica em doadores e morte encefálica em não doadores.

Todos os demais elementos da Res. 1480/97 devem ser observados quando se tratar de morte encefálica em não doadores, devendo ser considerados como se fizessem parte da Res. 1826/2007. Essa circunstância decorre do texto do art. 1º desta resolução, que discorre: "nos termos do disposto na Resolução CFM nº 1.480, de 21 de agosto de 1997".

Assim sendo, devem ser rigorosamente obedecidos os seguintes requisitos:
- Realização de exames clínicos e subsidiários a intervalos mínimos definidos segundo faixas etárias, nos mesmos termos do art. 5º da Res. 1480/97.
- Registro no "termo de declaração de morte encefálica", o qual deverá, junto com o exame subsidiário correspondente, ser guardado no prontuário do paciente.
- A doença de base deve ser constituída por processo irreversível e de causa conhecida.
- Exame neurológico constituído por coma aperceptivo, ausência de atividade motora supra-espinhal e apneia.
- Os exames subsidiários deverão demonstrar, de maneira inequívoca:
- ausência de atividade elétrica cerebral, ou
- ausência de atividade metabólica cerebral, ou
- ausência de perfusão sanguínea cerebral.

- Deve ser respeitada a mesma indicação de exames subsidiários por faixa etária do art. 7º da Res. 1480/97.

O art. 9º da Res. 1480/97 não se aplica ao caso, vez que, nos termos do § 2º. do art. 1º da Res. 1826/2007, compete ao médico do paciente tomar as referidas medidas, quais sejam, comunicar a família, etc.

Terminando a análise do texto da resolução, o art. 2º e último determina que seja lançado no atestado de óbito a data e hora da determinação da morte encefálica.

Ponto interessante a ser comentado, que não consta do texto de modo explícito, é que o diagnóstico de morte encefálica não é obrigatório. Em função das circunstâncias, como, por exemplo, resistência da família, pode-se esperar a parada cardiocirculatória. Esse entendimento decorre do texto do § 1º do art. 1º da resolução, que determina a necessidade de comunicação prévia e esclarecimento à família ou representante legal.

A medida atende aos costumes brasileiros no trato com questões de saúde e no relacionamento médico-paciente, fortemente influenciados pela autonomia do paciente/família. Assim sendo, em consonância com essa tendência e dentro de tal contexto, se é exigível o esclarecimento, subentende-se que a família possa recusar o procedimento
.
Certamente, com a difusão do conhecimento do conceito de morte encefálica na população (e também no meio médico, pois mesmo neste meio ainda há muito desconhecimento e preconceitos contra o tema), verificar-se-á tendência à diminuição progressiva das recusas.

Antes de finalizar, ocorre-nos uma informação de natureza técnica médica, mas que consideramos significativa num texto jurídico porque seu desconhecimento pode levar ao abandono dos procedimentos de diagnóstico de morte encefálica e das medidas subsequentes, seja em caso de doação ou não.

Referimo-nos ao fato de que a Res. 1480/1997 exige a inexistência de atividade nervosa supra-espinhal, apenas, o que significa que a presença de reflexos espinhais não afastam o diagnóstico de morte encefálica, fato inclusive reconhecido universalmente pelo mundo científico.

Até o momento, fomos consultados sobre um caso.

Tratava-se de paciente do sexo feminino, com 29 anos de idade, portadora de leucemia, que sofreu parada cardiorrespiratória.

Numa primeira avaliação subsidiária, exame de doppler transcraniano revelou "fluxo em artéria vertebral e em artéria cerebral média direita e esquerda fortemente comprometidos". Consultados, respondemos que o achado era incompatível com os termos da Res. 1480/97. O caso só foi considerado morte encefálica após a constatação de ausência completa de fluxo, em dois exames subsequentes, com intervalo de tempo compatível com a idade e ainda os correspondentes exames neurológicos.

O atestado de óbito consignou como data/hora as mesmas do diagnóstico de morte encefálica.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

O médico e o paciente terminal

A ninguém mais é dado ignorar as mudanças havidas na sociedade moderna a respeito da morte e do modo de tratar os pacientes com doenças graves em fase terminal.

Em consonância com sua linha de atuação sempre sintonizada com a realidade social, o Conselho Federal de Medicina (CFM) emitiu, em novembro de 2006, a Resolução Normativa (RN) 1805/2006, cujo conteúdo tem por finalidade orientar a conduta a ser tomada pelo médico quanto aos pacientes cujo quadro clínico seja considerado terminal. O tema é naturalmente polêmico e gerou, na época, inúmeras manifestações de várias entidades e órgãos de imprensa, tendo sido, subsequentemente, objeto de ação civil pública (ACP) por parte do Ministério Público Federal (MPF), com a finalidade de anulá-la. Tendo obtido sucesso inicial, em caráter liminar, a ação foi ao final considerada improcedente, tendo já transcorrido o trânsito em julgado.

O assunto presta-se a, pelo menos, duas importantes ordens de reflexão: filosófica (no âmbito de ética ou do que se convencionou denominar bioética) e jurídica. Abordaremos neste texto o segundo deles, valendo-nos apenas de passagem de conceitos relativos ao primeiro, na medida em que for indispensável para a melhor compreensão do tema.

Antes de abordar diretamente o assunto, é de todo oportuno esclarecer determinados conceitos médicos, quais sejam: coma, estado neurovegetativo persistente e coma irreversível, morte encefálica e morte (ou "morte circulatória"), eutanásia, distanásia, ortotanásia e estado terminal.

Coma é um estado clínico que se define, em termos comportamentais, pelo comprometimento do ciclo vigília-sono. Esse comprometimento traduz-se pela perda parcial ou total da consciência e, consequentemente, das funções da vida de relação. Uma afirmação categórica a respeito dessa condição clínica, que se pode fazer sem temor de errar, é que ninguém permanece eternamente em coma: ou se recupera do coma (o que significa dizer, com certeza, apenas e tão somente que recuperará o ciclo vigília-sono) ou, se o agravo ao sistema nervoso foi por demais grave, evoluirá para a morte, passando ou não pela fase denominada morte encefálica.

Nos casos em que houver recuperação, esta poderá dar-se com qualquer grau de sequela (inclusive zero), que dependerá também da gravidade da agressão sofrida.

Se as sequelas forem de tal monta e conformação que se caracterizem pela inexistência de comportamentos

referentes à vida de relação (tecnicamente: aperceptividade), permanecendo apenas as funções vegetativas (tecnicamente: reatividade), apresenta-se o que se denomina, em medicina, o estado neurovegetativo persistente. A importância desse grupo, para as finalidades deste texto, é que são confundidos pelo leigo com quadros de "morte encefálica", dando vezo à crença de que este último quadro pode se mostrar reversível (ou pelo menos perpetuado), circunstância que gera enormes problemas na área de doação para transplantes (problemas exacerbados pelo correspondente comportamento da mídia, nem um pouco esclarecedor a respeito). Podemos adiantar neste ponto que os pacientes desse grupo "neurovegetativo" não são considerados "terminais" e não estão sujeitos a qualquer consideração sobre abreviação da vida, pelo menos nos termos da supracitada resolução 1805/2006. Com efeito, são pessoas que podem respirar por conta própria e se eventualmente não o fazem, não é por problemas neurológicos, mas sim do sistema respiratório – infecções, por exemplo – e reversíveis. Demandam obrigatoriamente apenas e tão somente aquilo que a ausência da vida de relação não lhes permite obter por conta própria: higiene, alimentação e "repouso", entendido este último como a capacidade de mudar o decúbito ou adotar posições que permitam a manutenção do estado de trofia de músculos, articulações e pele, de modo que, por exemplo, não apresentem escaras nem anquiloses.

O terceiro conceito a ser esclarecido é o chamado (impropriamente, a nosso ver) "coma irreversível". Segundo nosso entendimento, há duas entidades que o leigo associa ao conceito em questão. Por um lado, há os que o confundem com o estado neurovegetativo persistente (que se caracteriza pela perenidade), admitindo equivocadamente tratar-se, este último, de coma; por outro lado, há os que o ligam à morte encefálica (no que não estão errados), havendo ainda aqueles que confundem os três conceitos.

O quadro, na verdade, define-se melhor como "morte encefálica" e configura situação definitiva, subsequente à instalação de quadros gravíssimos de coma, na qual se dá a completa interrupção da circulação sanguínea do encéfalo com a morte de suas células, caracterizando-se, além da inexistência de qualquer comportamento referente à vida de relação, também pela inexistência de qualquer forma de comportamento vegetativo. Esse quadro é cientificamente considerado como igual à morte e juridicamente considerado como tal pelo ordenamento jurídico brasileiro: com efeito, a Lei nº 9.437/1997 ("lei dos transplantes") delegou ao CFM a competência para definir o conceito de morte e este assim o fez na RN 1480/1997, estabelecendo, nela, os critérios de diagnóstico. A interrupção, nesses casos, das medidas destinadas a manter artificialmente a circulação sanguínea e a respiração não são, portanto, consideradas medidas que abreviam a vida, porque a pessoa é considerada morta. O reconhecimento científico e legal do conceito de morte encefálica não fez outra coisa que reforçar a noção já do conhecimento científico desde, pelo menos, a primeira metade do século passado, de que a morte não é um fenômeno "pontual" que se dá no momento da parada do coração e da circulação sanguínea (como sempre se entendeu, desde os albores da civilização), pois já era do conhecimento dos estudiosos que as células dos diversos tecidos do corpo morrem em momentos diversos, após a parada da circulação.

A definição etimológica de eutanásia é de todos conhecida; avançando além da definição estritamente linguística, cumpre aduzir que integra, necessariamente, a conduta daquele que a pratica, o animus de diminuir o sofrimento do doente, pois, de outra forma, tratar-se-ia, com grande possibilidade, simplesmente de forma qualificada de homicídio, seja por impossibilidade de defesa da vítima, seja por justificada confiança.

A moderna bioética cunhou o conceito de distanásia , que, em breves palavras, pode ser conceituada como a condição em que "a tecnologia médica é usada para prolongar penosa e inutilmente o processo de agonizar e morrer" (o.c., p. 172). Ainda nas palavras deste mesmo autor, "enquanto na eutanásia a preocupação maior é com a qualidade de vida remanescente, na distanásia a tendência é de se fixar na quantidade desta vida e de investir todos os recursos possíveis em prolongá-la ao máximo".

Além da característica acima apontada de prolongador do processo de agonizar e morrer, ou mesmo em função dela, o conceito de distanásia é também associado ao poder material da tecnologia moderna colocada à disposição da medicina, ao distanciamento entre o médico e o paciente e à impessoalização do tratamento oferecido aos seres necessitados nas grandes unidades hospitalares modernas e ao distanciamento entre família e morituro, tornando solitários os últimos momentos da vida.

As circunstâncias assim criadas, das quais demos aqui apenas uma pálida noção (mas que, de outro lado, são do conhecimento geral), mobilizaram setores importantes da sociedade, inclusive a Igreja Católica, a posicionar-se com relação ao problema.

É esta também origem da preocupação do CFM ao emitir a RN sobre a terminalidade da vida.

O pleno entendimento do conceito de ortotanásia implica considerar duas ordens de ideias, uma de natureza ética e outra de natureza médica. Reportando-nos à primeira, evocamos mais uma vez Leonard M. Martin, segundo quem se impõe uma importante mudança de conceito no que respeita ao que se entende por saúde. Refere-se ele ao fato de que, dentro da perspectiva estritamente curativa da medicina, é impossível falar em cura de doentes terminais (seria mesmo uma contradição, em termos), mas se entendermos saúde como "estado de bem-estar" (definição inclusive já existente e conhecida, correspondente à estrutura triádica da OMS à qual o autor aduz o bem-estar espiritual) passa a haver sentido no falar em saúde (e não propriamente cura, aduzimos) de pacientes terminais, pois o compromisso, nessa situação, mudaria seu foco principal da cura da doença para o cuidado com o bem-estar do doente e de sua família no contexto da terminalidade.

Conceito idêntico foi registrado em relatório de um grupo que se reuniu sob o patrocínio do CREMESP: "Teria a ação médica nos casos terminais a finalidade precípua de prestar os cuidados em vez de insistir na cura do paciente. Ou seja, tentar dar atenção à pessoa que está nesse estado e não à doença que a pessoa carrega consigo".

Voltando ao autor supracitado, essa mudança de postura e de conceitos permite falar numa "arte de bem morrer" que evita aquilo que denomina "as ciladas" da eutanásia e da distanásia.

Para o correto entendimento dos aspectos médicos da ortotanásia, é útil tratarmos antes do conceito de terminalidade da vida. Das manifestações de setores médicos ligados aos Conselhos a respeito do tema em apreço, que temos podido apreciar, extrai-se, salvo mal juízo, a impressão de que há tendência a não definir terminalidade.

Essa postura está manifestada de modo expresso no relatório da reunião patrocinada pelo CREMESP, acima citada, e o CFM, tanto no texto, quanto na exposição de motivos da Resolução 1805/2006, não define o conceito. Neste último, consta a seguinte afirmação: "A terminalidade da vida é uma condição diagnosticada pelo médico diante de um enfermo com doença grave e incurável". Depreende-se daí a natureza, pelo menos parcialmente casuística, do conceito: o diagnóstico será dado caso a caso, segundo os conceitos médicos aplicáveis a cada situação concreta.

Enunciados os elementos que compõem o conceito de terminalidade, e já delineados acima, os conceitos de coma, estado neurovegetativo persistente e morte encefálica, podemos voltar agora aos aspectos médicos da ortotanásia.

Isso posto, deve-se entender por ortotanásia, do ponto de vista estritamente médico, uma forma de proceder que se constitui de um elemento positivo e alguns elementos negativos.

Pelo primeiro, exige-se que se aplique exclusivamente a casos graves e em fase terminal.

Essa primeira condição, positiva, remete-nos aos aspectos negativos: não se aplica a casos de estados neurovegetativos persistentes porque esses casos não são terminais; não se aplica aos casos de coma, em geral, porque tais casos, são, em princípio, reversíveis, ainda que possam resultar em um quadro de estado neurovegetativo persistente; não se aplica à morte encefálica porque esta é, legal e medicamente, considerada como morte e, portanto, em tese, não é mais um quadro terminal, a não ser no sentido literal do conceito.

Também não se aplica o conceito de ortotanásia a casos que se restringem a sofrimento intenso de qualquer de natureza, seja dor (ainda que originada em doença mortal, mas ainda em fase não terminal) ou desconforto existencial, como casos de pacientes acamados cronicamente por sequelas de doenças não mortais, tais como os tetraplégicos. Neste ponto, torna-se oportuno lembrar o rumoroso caso da jovem italiana Eluana Englaro, que, vitimada num acidente de automóvel, permaneceu em estado neurovegetativo persistente por 17 anos.

Seu pai conseguiu em sede judicial que fossem suspensas as medidas de suporte da vida. Não se tratava de caso terminal. Aliás, conforme pudemos registrar com dados dos meios de comunicação, o único cuidado suspenso foi a alimentação por sonda, vez que ela respirava por conta própria e a necropsia revelou que a morte se deu por desidratação, consequência da suspensão da alimentação.

Resumindo, podemos dizer que a ortotanásia diferencia-se da eutanásia porque não implica em tomar medidas ativas no sentido de abreviar a vida, como se deu no caso da jovem italiana.

A grande característica do comportamento médico nas situações em que se poderia usar o termo ortotanásia é de suspender apenas e tão somente as medidas que se enquadrariam no conceito de "obstinação terapêutica" (que é, em última análise, o elemento que dá vezo à distanásia), focando sua ação na manutenção do bem-estar do paciente, tomando todas as medidas necessárias para esse fim.

Feitas essas considerações, analisemos agora o texto da Resolução 1805/2006 do CFM.

Um primeiro dado de importância é que seu artigo primeiro restringe a abrangência da norma ao âmbito dos casos em fase terminal, segundo conceituado na exposição de motivos e acima, neste texto. Em outras palavras, não se trata de eutanásia no sentido em que esse termo é normalmente entendido, que incluiria as demais entidades acima discutidas.

Outro dado de interesse é que este primeiro artigo tem natureza apenas permissiva, ou seja, não obriga o médico, o que de resto seria incompatível com a natureza do assunto e a competência normativa do CFM quanto à matéria.

Por outro lado, prescreve a norma a obrigatoriedade do consentimento esclarecido (§ 1°), do registro em prontuário (§ 2°) e da possibilidade de o paciente/familiar obter uma segunda opinião (§ 3°).

Finalmente, em seu segundo artigo, determina que todos os demais cuidados devem ser mantidos, afastando assim a possibilidade de que tal atitude seja entendida como "abandono" e reiterando o elemento de "cuidado com o bem-estar do paciente".

É interessante notar que, tanto no texto da resolução, quanto da exposição de motivos, não se encontra a palavra "ortotanásia". Suspeitamos que essa atitude seja propositada, pois mesmo com todas as considerações que se têm feito a respeito da diferença entre eutanásia e ortotanásia, pode-se dizer que este último "herdou", por assim dizer, pelo menos em parte, o valor simbólico negativo do primeiro.

Em termos estritamente jurídicos, medidas destinadas a abreviar a vida de pacientes em sofrimento intenso seriam enquadráveis na hipótese do § 1º do art. 121 do Código Penal brasileiro, "homicídio privilegiado", caso em que a pena é reduzida de um sexto a um terço.

Antes de prosseguir, julgamos interessante contrastar o texto da lei brasileira com o correspondente dispositivo do Código Penal Uruguaio que, em seu artigo 37 ("Del homicidio piadoso"), dispõe:

"Los Jueces tienen la facultad de exonerar de castigo al sujeto de antecedentes honorables, autor de un homicidio, efectuado por móviles de piedad, mediante súplicas reiteradas de la víctima."

Veja-se que a norma uruguaia admite a completa isenção de punição, diferentemente da brasileira. É de se notar, também, que a norma uruguaia acaba assumindo, em função de sua "liberalidade", um caráter permissivo, ou seja, praticamente autorizador da prática, dentro das condições contidas no texto, circunstância que nos leva, em sequencia, a registrar que tal "faculdade" não é sequer restrita a médicos.

A norma brasileira também não restringe a conduta a médicos, mas aqui é fácil entender e aceitar, pois, diferentemente da uruguaia, é nitidamente punitiva e cerceadora.

Voltando à análise da norma brasileira, há três hipóteses fáticas no tipo privilegiado de homicídio: 1. cometer o fato impelido por motivo de relevante valor social; 2. cometer o fato impelido por motivo de relevante valor moral; 3. cometer o fato sob o domínio de violenta emoção, logo após a injusta provocação do ofendido.

É evidente que a hipótese que se aplica ao objeto deste texto é a segunda acima.

É importante notar que o texto legal não discrimina formas de agir específicas e tampouco leva em conta os conceitos por nós expostos nos textos anteriores (eutanásia, ortotanásia e/ou suspensão de medidas específicas em casos terminais de doenças incuráveis, terminalidade da vida, excesso ou obstinação terapêutica, etc.). Em outras palavras, em tese, qualquer conduta que implique não tomar medidas que mantenham a pessoa viva pode ser enquadrada na hipótese do § 1º do art. 121, estando o médico (ou qualquer outra pessoa, porque o texto também não discrimina aspectos específicos do agente), portanto, sujeito à norma em apreço.

Dá-se, entretanto, que a lei, ao ser aplicada aos casos concretos, o é segundo padrões jurisprudenciais contemporâneos, e estes, por sua vez, traduzem os valores morais e sociais, bem como o estágio de conhecimento científico/tecnológico vigentes nos diversos momentos históricos.

Sendo assim, é perfeitamente razoável esperar que a jurisprudência se mova no sentido de admitir formas de condutas tendentes a evitar o prolongamento artificial da vida, tal como vimos discutindo aqui e certamente o fará levando em conta os conceitos de estado neurovegetativo persistente, morte encefálica, terminalidade, doença incurável, conceito de obstinação terapêutica, ortotanásia (contraposta a eutanásia), etc.

Para tanto, contribuirá certamente de modo importante a própria Resolução CFM 1805/2006, além de elementos que conformam a realidade mundial atual referente ao assunto.

Com respeito a estes, o Papa João Paulo II se manifestou no sentido de admitir a supressão de medidas identificáveis como excesso terapêutico, segundo manifestação da CNBB (ela também favorável). Em sentido idêntico, aliás, já se manifestara muito antes o Papa Pio XII.

Numa outra direção, as legislações de alguns países já começam a albergar dispositivos que permitem e regulamentam legalmente essa conduta. É conhecida a lei sancionada na Holanda, em 2001, que legaliza a eutanásia, desde que voluntária e em casos cuja terminalidade tenha sido constatada por dois médicos.

Não tivemos acesso direto e completo ao texto dessa lei e, portanto, as observações que seguem devem ser recebidas com cautela.

Pelo que nos parece dos textos sobre ela a que tivemos acesso, é, no geral, bem mais liberal do que a hipótese contida na resolução CFM, pois, enquanto esta última fala em supressão de medidas que se caracterizem como excesso terapêutico em casos de terminalidade, a norma holandesa, reiterada a ressalva acima apresentada, exige apenas a constatação da terminalidade e que esta seja feita por médico. Não temos informação quanto a quem estaria autorizado a praticá-la.

Como se vê, a norma brasileira é bem mais prudente e limitada, restringindo a aplicação a doenças incuráveis em estado terminal e a conduta é restrita à suspensão de medidas que pudessem ser interpretadas como manifestação de excesso terapêutico.

Uma eventual lei que viesse a ser instaurada no Brasil faria bem em pautar-se por essas características.

Concluímos que, do ponto de vista jurídico, embora os médicos estejam sujeitos aos termos do § 1° do art. 121 do Código Penal, tudo indica que a jurisprudência caminhará no sentido de admitir condutas de suspensão de medidas terapêuticas, pelo menos as que respeitarem os termos da Resolução do Conselho Federal de Medicina, motivo pelo qual os profissionais devem tomar todos os cuidados para pautar-se por ela, não só para não incorrerem em falta ética, perante o próprio Conselho médico, mas como forma de proteção (de natureza moral,

já que a norma do CFM não tem força de lei) na esfera judicial.

Antes de terminar, um aviso à guisa de acautelamento, dirigido especialmente aos médicos. Na eventualidade de se virem frente à possibilidade de agir segundo a hipótese da Res. CFM 1805/2006, é preciso atender todos os dispositivos que a constituem e não apenas o primeiro, pois, na esfera ético-administrativa, o simples não cumprimento de determinada norma já é, em si, suficiente para a punição (ou seja, não é necessário que haja um resultado danoso, como na esfera judicial). Assim sendo, é necessário que fique claramente registrado no prontuário, não apenas que o paciente e/ou seus responsáveis foram plenamente esclarecidos a respeito de todos os elementos pertinentes, mas ainda a fundamentação da decisão médica, bem como que foi oferecida a possibilidade de obter uma segunda opinião.

Além de tornar isento o médico perante o Tribunal Ético, o fato de conformar sua conduta aos termos da norma do CFM ser-lhe-á de enorme valor em caso de defesa judicial, conforme dito acima.

Que seja do nosso conhecimento, além da lei holandesa, a eutanásia é permitida legalmente no Estado de Oregon, nos Estados Unidos, mas, até o momento, não conseguimos nenhuma informação sobre seus termos. Num futuro texto, procuraremos fazer uma avaliação da situação mundial referente ao assunto.

Um último aspecto desta temática diz respeito à postura da população com relação à conduta, bem como eventuais medidas legais que possam tomar para garantir o "direito de morrer".

Nesse sentido, configurou-se já no mundo ocidental o conceito do "testamento vital" ou "testamento biológico" ou ainda "diretivas antecipadas de vontade" (em inglês, conhecemos as expressões: "advance care plan" e "directions against artificial prolongation of life"), pelos quais a pessoa, sob forma de "manifestação de última vontade", expõe seu desejo sobre como ser tratada nos momentos finais da vida.

Até o momento, conhecemos a legislação australiana, constituída pelo "Natural Death Act", de 1988, que regulamenta o direito da pessoa de manifestar-se no sentido acima exposto.

Tal norma assemelha-se muito à Resolução conselhal comentada neste texto, no sentido de que limita o alcance da norma aos estados terminais.

Por outro lado, possui algumas características interessantes, não encontráveis na norma brasileira.

A mais importante é que, satisfeitos os pressupostos da norma, obriga-se o médico a atuar de acordo com a vontade do paciente. Este dispositivo certamente causaria problemas na sociedade brasileira, em função da cultura aqui reinante, em que o médico pode negar-se a agir, mesmo em situações legais, alegando impedimento de consciência.

Por outro lado, reforçando a ideia de que a norma aplica-se apenas ao que se caracteriza como "excesso terapêutico", ressalta que o conteúdo da lei não derroga as obrigações do médico quanto às suas responsabilidades legais perante o paciente (ou seja, de agir com zelo, perícia e prudência). A lei é interessantíssima e merece um tratamento em texto próprio.

No Brasil, por óbvio, não há nada semelhante, mas a doutrina já trata do assunto e tivemos a oportunidade de orientar um caso. Usa-se um modelo de testamento e, por cautela, sobretudo pelo fato de a conduta não ser legislada e pela cultura reinante no meio médico, deve-se registrá-lo em cartório.

No caso que tivemos a oportunidade de orientar, restringimos as hipóteses à situação de terminalidade, conforme os termos da Resolução 1805/2006.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

O médico e o sigilo profissional: limites, consequências e a obrigação de depor

A proteção à intimidade e à vida privada das pessoas é princípio inscrito na Constituição Federal (CF), art. 5º, X, decorrendo de sua violação o direito à indenização por danos materiais e morais, conforme prescrito na própria norma constitucional.

A violação do sigilo sobre fatos e circunstâncias conhecidos em função do exercício de profissão é considerada crime. A matéria é tipificada no art. 154 do Código Penal (CP), nos seguintes termos: "Revelar alguém, sem justa causa, segredo de que tenha ciência, em razão de função, ministério, ofício ou profissão, e cuja revelação possa produzir dano a outrem". A pena é de três meses a um ano ou multa e a instauração da ação depende de representação da parte ofendida.

Os agentes do crime são os "confidentes necessários" , entendendo-se por tais aqueles que se enquadrarem nas categorias listadas no texto do artigo. Deve-se registrar, entretanto, que os auxiliares (secretárias, arquivistas, técnicos em geral – radiologia, enfermagem, etc.) também estão sujeitos ao sigilo, por terem acesso à informação em razão de profissão ou ofício.

Por outro lado, e no caso específico do sigilo médico, a confidencialidade não se resume aos fatos da doença e da pessoa do paciente, estendendo-se a todo e qualquer elemento da vida do paciente e família que ele tenha conhecido no exercício da profissão (por exemplo, ao adentrar a casa em visita domiciliar).

A forma pela qual o agente conheceu o fato sigiloso é indiferente: o simples compulsar de um documento, por exemplo (forma como os auxiliares, via de regra, tomam conhecimento), satisfaz a condição.

O núcleo do tipo é o verbo "revelar", não havendo nenhuma especificação com referência à forma de revelação. Decorre também da redação do artigo que basta que uma terceira pessoa tenha conhecimento do segredo para que o crime esteja consumado. Entretanto, ao leigo, a forma de redação do dispositivo pode se mostrar enganosa por incluir a expressão "possa produzir dano a outrem". Com efeito, a só possibilidade de que a revelação venha a ser danosa é suficiente para constituir o tipo: não há necessidade de que haja dano concreto. O significado do texto em apreço, portanto, é de que fatos irrelevantes não estão incluídos na hipótese da norma legal, mas, por outro lado, não se exige a concretização do dano, mas apenas a revelação do fato (relevante) e correspondente

violação do sigilo.

É exigível o nexo de causalidade entre o conhecimento do fato e o exercício de profissão, ofício, etc. Revelação de fato "íntimo" sabido fora desta condição enseja reparação exclusivamente na esfera cível (CF, art. 5º, X). A implicação do conteúdo desta asserção para o médico é óbvia e importante: até que ponto fato sabido em conversa entre profissionais dentro de um hospital se enquadra ou não na norma?

Por último, característica importante é que o tipo penal em questão só admite a modalidade dolosa (Damásio, op. cit.), ou seja, vazamento não intencional de informação (exemplo: esquecimento de um prontuário em local público) não é contemplada pela norma, resumindo-se eventual reparação, nessas condições, exclusivamente à esfera cível.

No que respeita ao médico, o atual Código e Ética Médica (CEM) dedica um capítulo inteiro ao tema (IX), destacando-se, neste ponto, o art. 102: "[é vedado ao médico:] Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude de exercício de sua profissão, salvo por justa causa, dever legal ou autorização expressa do paciente".

Voltaremos a discutir com mais detalhes os dois artigos no que se refere ao termo "justa causa", bem como o supracitado capítulo IX do CEM. Por ora, entretanto, cumpre registrar que, em decorrência e coerentemente com a vedação do art. 154 do CP, o ordenamento jurídico brasileiro protege os profissionais em situações específicas, exonerando-os de depor como testemunhas de fatos dos quais tenham tido conhecimento no exercício da profissão. Assim estabelecem o Código Civil (CC), art. 229: "Ninguém pode ser obrigado a depor sobre fato: I - a cujo respeito, por estado ou profissão, deva guardar segredo (...)", o Código de Processo Civil (CPC), art. 406: "A Testemunha não é obrigada a depor de fatos: (...) II – a cujo respeito, por estado ou profissão, deva guardar sigilo" e o próprio Código de Processo Penal (CPP), art. 207: "São proibidas de depor as pessoas que, em razão de função, ministério, ofício ou profissão, devam guardar segredo, salvo se, desobrigadas pela parte interessada, quiserem dar seu testemunho".

A força do "direito de não testemunhar" exsurge de modo insopitável no texto desse último artigo, do qual se divisam dois elementos igualmente "contundentes": o direito de não testemunhar se estende inclusive a matéria de ordem penal e prevalece mesmo que o titular do direito tenha exonerado o profissional da sujeição ao sigilo, restando apenas e tão somente a este o poder de decisão.

O CEM atual (Resolução CFM 1246/1988) possui orientação dirigida aos médicos, nesse sentido específico, expresso na alínea "b" do parágrafo único do art. 102, quando, ao vetar o rompimento do sigilo na hipótese de ser o profissional intimado na condição de testemunha, determina que ele compareça perante a autoridade e declare seu impedimento.

É importante enfatizar a necessidade do comparecimento, pois, do contrário, o profissional estaria violando o art. 330 do CP ("desobediência a ordem legal"); assim, é preciso diferenciar o recusar-se a testemunhar (um direito) do não comparecimento ("desobediência" – ilícito penal). Do ponto de vista prático, é interessante adiantar-se ao dia da audiência, protocolando petição, fundamentada na qual a autoridade é informada da intenção da testemunha. Em alguns casos, consegue-se inclusive evitar o comparecimento, por dispensa da própria autoridade.

Antes de passarmos à parte final deste tópico, comentando a normatização dada ao assunto pelo CFM, e com a finalidade de esgotar o tema "direito de não depor" na esfera legal, cumpre comentar o artigo 66 da Lei das Contravenções Penais (LCP).

Dispõe o art. em apreço: "Deixar de comunicar à autoridade competente (...) II – crime de ação pública, de que teve conhecimento no exercício da medicina ou de outra profissão sanitária, desde que a ação penal não dependa de representação e a comunicação não exponha o cliente a procedimento criminal. Pena – multa de trezentos a três mil cruzeiros."

Vejamos cada um dos elementos que compõem o tipo.

A conduta é "deixar de comunicar", portanto, a norma obriga à comunicação de algum fato. O fato, como está claro no texto, é um crime de ação pública de que o profissional (não apenas médico!) tenha tido conhecimento no exercício da medicina ou de outra profissão sanitária. Mas em seguida vem o ponto que interessa neste texto: a norma excepciona os casos em que a comunicação possa prejudicar o próprio paciente, no sentido de expô-lo a procedimento criminal.

Ou seja, a obrigação ao sigilo permanece mesmo nos casos em que o paciente "confesse" ao profissional alguma conduta criminalmente ilícita que tenha praticado. A obrigação de comunicar, portanto, refere-se a fatos de terceiras pessoas, não a fatos do paciente.

A norma em apreço, assim como todas as demais normas protetivas do ordenamento jurídico, exprime, na ação de defender a intimidade da relação médico-paciente, a finalidade de garantir a este último a tranquilidade para que se abra e confie plenamente no seu interlocutor, condição considerada necessária por evitar que eventuais omissões de informação gerem danos ao diagnóstico/tratamento.

A proteção da intimidade da relação médico-paciente cumpre função social de inegável importância e erige-se em direito de ordem pública, vez que de interesse coletivo, mas ao observador atento não terá escapado a ocorrência de problema seriíssimo derivado, sobretudo do art. da LCP que se acaba de comentar: como deve comportar-se o profissional nos casos em que o paciente confessa ser um "serial killer" ou um pedófilo (ou qualquer outra forma de conduta criminosa, sobretudo se do tipo repetida), citando exemplos recentes e continuados de práticas ilícitas?

O assunto será tratado mais à frente.

Por ora, fecharemos a presente resenha analisando a normatização ético-profissional baixada pelo sistema conselhal médico sobre o assunto. Esta se materializa no Código de Ética Médica (CEM) e em resoluções e pareceres.

Conforme adiantado acima, o CEM dedica ao tema todo o capítulo IX, constituído de oito artigos, além do art. 11 do capítulo I – "Princípios Fundamentais". Sua análise é importante porque, em função da natureza e da especialização do órgão normatizador, aborda elementos específicos, não tratados pela legislação geral.

O artigo 102 reproduz o conteúdo da legislação já comentada, apresentando, entretanto, com relação a ela, uma vantagem na redação, vez que lista e explicita as situações de excepcionamento, circunstância não presente na legislação, a não ser por entendimento combinado de dispositivos. A análise dessa lista de exceções será tratada adiante.

Em seu parágrafo único, o dispositivo, adaptando-se à natureza do destinatário do comando (médicos) e/ou dos fatos envolvidos, "lembra" que o sigilo estende-se aos fatos de conhecimento público e aos mortos. Quanto ao primeiro, fica vedado ao médico liberar informações de pessoas, ainda que os fatos sejam noticiados pelos meios de comunicação (personalidades famosas ou casos de repercussão/comoção social como determinados assassinatos, etc.), podendo fazê-lo apenas obedecendo a determinadas normas. Uma variante desta figura vem a ser a atividade pericial. Ao realizar uma perícia, o médico examina o periciando e tem direito de acesso a toda e qualquer informação pertinente ao seu mister. Após as atividades de exame propriamente ditas, que em nada diferem do exame clínico comum, o perito elabora um laudo que é entregue ao cartório e juntado aos autos de um processo que, salvo raras exceções, é público. Nem por isso o médico está autorizado a dar informações a respeito de fatos dos quais tomou conhecimento em função da perícia, a não ser nos estritos limites de suas obrigações como perito, no âmbito do mesmo processo.

O artigo 103 proíbe ao médico revelar segredo profissional de menor de idade, inclusive para os pais e/ou responsáveis legais, nos casos em que o jovem "tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo". Kfouri Neto , citando Walter Ceneviva, discorda da disposição, argumentando com o fato de que a CF atribui aos pais ou responsáveis a responsabilidade pela educação e que, com o dispositivo em apreço, o CFM pretende que o médico os substitua nessa função. Concordamos com crítica e recomendamos aos médicos cautela extra ao lidar com a questão.

O artigo 104 trata da referência a casos clínicos identificáveis, exibição de pacientes ou retratos em meios de comunicação leigos. Pode-se dizer aqui que são hipóteses de "violação indireta" do sigilo, para as quais o médico deve estar atento, pois pode fazê-lo sem perceber. Um exemplo típico é o caso de profissionais notoriamente ligados a determinadas especialidades ou mesmo tratamentos específicos (como a AIDS, por exemplo) referirem-se a determinadas pessoas conhecidas publicamente como sendo seus pacientes.

O artigo 105 trata do sigilo médico na esfera da medicina do trabalho, registrando-se a importância de manter sigilo inclusive e, sobretudo, com referência ao empregador.

O artigo 106 trata de informações prestadas a empresas seguradoras, estabelecendo que referida informação deve ser restrita àquela constante do atestado de óbito. A finalidade é óbvia: informações confidenciais podem permitir à empresa seguradora negar o pagamento, e o médico, nessa condição, teria concorrido para prejudicar aquele que a ele se confiou. Já o atestado de óbito é documento público cuja emissão é de natureza obrigatória, motivos pelos quais constitui uma das hipóteses de permissão legal de quebra do sigilo.

O artigo 107 imputa ao médico a responsabilidade pelo zelo referente aos seus auxiliares.

O artigo 108 veda ao médico que facilite o acesso a documentos médicos por pessoas funcionalmente não obrigadas ao sigilo. A hipótese exclui, obviamente, os auxiliares (tratados no artigo anterior) que estão obrigados por força de ofício. Como exemplos, podemos lembrar jornalistas ou pessoas interessadas por qualquer motivo (advogados, ex-cônjuges, etc.).

Finalmente, o artigo 109 proíbe ao médico valer-se de dados do prontuário para proceder à cobrança de honorários. Em nossa prática profissional, temo-nos deparado com alguns exemplos desse tipo de conduta, que, na maior parte das vezes, por sorte do profissional, não são levadas ao conhecimento do CRM por ignorância da parte adversa.

Além do CEM, o sistema conselhal vale-se de resoluções para complementar a normatização da conduta médica. A pesquisa com o descritor "sigilo médico" no site do CFM informa sete resoluções, sendo uma delas o próprio CEM. Das demais, apenas a nº 1605/2000 (inspirada e baseada no Parecer 1973/2000) tem como objeto precípuo o sigilo, prescrevendo ao profissional o comportamento devido na guarda do prontuário e na eventual entrega para autoridades. As demais resvalam no tema ao tratar de objetos diversos: 1627/2001 define o ato médico; 1642/2002 normatiza a relação entre empresas de serviços médicos e os profissionais, vedando às empresas que tomem medidas no sentido de dificultar o respeito ao segredo por parte do médico; 1643/2002 trata da telemedicina; 1819/2007 proíbe a informação do diagnóstico CID nas guias da TISS e a Resolução 1833/2008 regulamenta a organização de serviços médicos nas instituições esportivas.

Chamamos a atenção do leitor para o fato de que o objeto tratado neste texto até o momento foi o sigilo profissional com referência à pessoa física do médico; diversa (embora parecida) é a situação quando se trata de instituições e ainda diversa é a situação no que respeita ao prontuário médico, valendo esta observação tanto para o médico quanto as instituições. O assunto será tratado mais adiante neste texto, mas apenas adiantamos por agora que o prontuário é propriedade do paciente e, assim sendo, caso este queira, não pode ser negado, não restando a alternativa de não se manifestar, tal como no caso de depoimento pessoal do profissional.

Vejamos agora as hipóteses de excepcionamento das normas referentes ao sigilo (art. 154 do CP e 102 do CEM): justa causa, dever legal e autorização expressa do paciente.

Há três situações em que, de alguma forma, pode ou deve o médico expor dados a respeito do paciente que normalmente se incluíram no âmbito do sigilo. São: a autorização do paciente ou seu representante legal, o dever legal e a justa causa. As três hipóteses são previstas no art. 102 do Código de Ética Médica (CEM): "[é vedado ao médico] Revelar o fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por justa causa, dever legal ou autorização expressa do paciente".

Iniciaremos pela primeira das três hipóteses acima listadas (autorização do paciente) por ser a mais fácil e por já ter sido tratada acima em toda a sua extensão. O mais "contundente" dado lá apontado, referente ao tema, vem a ser a exoneração do profissional da obrigação de testemunhar, ainda que a matéria seja de natureza penal e o interessado o tenha dispensado do sigilo (neste sentido, cf. art. 207 do Código de Processo Penal, transcrito na primeira parte). Cremos que nada mais resta a ser aduzido a respeito.

Há três hipóteses em que o dever legal exige e/ou permite ao médico que este não se atenha ao sigilo (segunda hipótese: dever legal): o atestado de óbito, as doenças de notificação compulsória e as perícias.

O fundamento legal, tanto para a existência quanto para a obrigatoriedade do atestado de óbito é dado conjuntamente pelas Leis 6015/1973 (lei dos registros públicos), pelo Código de Processo Civil (CPC) e pelo Decreto Federal nº 20.931/1931 .

A Lei 6015/73 define, no art. 1º, os registros públicos, referindo-se aos registros referentes às pessoas naturais no inciso primeiro deste artigo. Depois, em seu artigo 78, dispõe expressamente: "Art. 78. Nenhum enterramento será feito sem certidão de oficial de registro do lugar do falecimento, extraída após a lavratura do assentamento de óbito, em vista de atestado do médico, se houver no lugar, ou, em caso contrário, de duas pessoas qualificadas, que tiverem presenciado ou verificado a morte" (grifos nossos). Até aqui podemos concluir ser o atestado de óbito, além de documento oficial (art. 1º, I), requisito para o sepultamento (art. 78).

O CPC, em seu art. 987, par. único, por sua vez, determina que a abertura do inventário se faça com a apresentação da certidão de óbito.

Os dois dispositivos caracterizam a certidão (extraída de um atestado) como pré-requisito para o sepultamento e abertura do inventário e, por estas duas exigências, já se pode entender pela obrigatoriedade desse documento. Nada indica neles, entretanto, que o médico esteja obrigado ou mesmo autorizado a lançar no documento em apreço qualquer dado a respeito da saúde do paciente (poderia, por exemplo, simplesmente declarar que a pessoa está morta, sem dizer a causa).

Completa então a tríade de dispositivos legais referentes ao atestado de óbito, explicitando a obrigatoriedade da informação sanitária, o art. 15 do já citado Decreto Federal 20.931/31, cujos termos, são: "Art. 15: São deveres do médico: - omissis – e) atestar o óbito em impressos fornecidos pelas repartições sanitárias com a exata "causa mortis" de acordo com a nomenclatura nosológica internacional de estatística demógrafo-sanitária" (grifos nossos).

Conclui-se assim sobre a obrigatoriedade legal imposta ao médico de, não apenas fornecer o atestado de óbito, mas ainda lançar nele a exata causa da morte.

As notificações compulsórias de determinadas doenças são objeto da Lei 6.259/1975, que dispõe sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica. O assunto é tratado nos art. 7º a 12, devendo relevar-se três fatos: a notificação é feita à autoridade sanitária (art. 7º) apenas e tão somente; os médicos e demais profissionais de saúde (entre outros agentes) estão obrigados à notificação (art. 8º), sob pena de punição (art. 14); a autoridade que recebe a notificação está sujeita ao sigilo (art. 10, caput e parágrafo único).

Embora não esteja dito de forma explícita, do último dispositivo citado no parágrafo anterior, que obriga ao sigilo a própria autoridade destinatária da comunicação, concluímos que o profissional notificante também está preso ao sigilo, ou seja, a supressão da obrigação de sigilo diz respeito exclusivamente à comunicação à autoridade sanitária, constituindo violação qualquer outra comunicação a terceiros que não a referida autoridade.

Registre-se, por oportuno, neste ponto, que esse princípio é válido para todas as formas de excepcionamento do dever de sigilo: autorização do interessado, atestado de óbito, notificação compulsória, perícia e justa causa. Em qualquer dessas hipóteses, o fato de haver uma circunstância específica pela qual o profissional médico está autorizado ou obrigado a revelar dados sigilosos, não o autoriza a abrir o sigilo para terceiros não incluídos na hipótese, ou, dito de outro modo, a dar publicidade em qualquer grau ao fato, fora dos limites da hipótese normativa.

Não há propriamente um dispositivo legal que fundamente a permissão de quebra do sigilo nos casos de perícia. É a própria natureza da atividade que a justifica. Com efeito, a perícia constitui prova em processos, e, nessa condição, há destinatários naturais para o trabalho do perito, quais sejam, as partes (autor e réu), o Ministério Público, quando for o caso, e, obviamente, o juiz.

Indubitavelmente, a justa causa é a motivação mais interessante, complexa e polêmica de todas as hipóteses de excepcionamento.

Justa causa pode ser considerada o que comumente se denomina, em Direito, um "standard jurídico", conceito cujo entendimento é necessário para que se possa entender o que seja justa causa.

Maria Helena Diniz utiliza-se de quatro formas para caracterizá-lo: 1. critério básico de avaliação de conceitos jurídicos indefinidos e variáveis no tempo e no espaço; 2. regra que concede ao apreciador uma certa margem de apreciação, dando-lhe o poder de discricionariedade; 3. critério avaliativo de relações jurídicas concretas que exprime a conduta social média e deriva da lei ou da jurisprudência; 4. conduta média da pessoa que atua como referencial para a decisão judicial sobre fatos novos não previstos na lei.

Das inúmeras formas de definir o conceito (o que torna o "standard jurídico" um verdadeiro standard jurídico) ressalta o elemento de imprecisão, de discricionariedade do que avalia, da inexistência de precisa definição legal, de elemento "médio" (em termos de comportamento) como um dos critérios definidores.

A justa causa possui todos os elementos acima listados. Vejamos a definição que lhe dá Genival Veloso França : "Por justa causa entende-se o interesse de ordem moral ou social que autorize o não cumprimento de uma norma, contanto que os motivos apresentados sejam, na verdade, justificadores de tal violação". De início, ressalte-se o fundamento na ordem moral e social e não na lei (tanto que autoriza o não cumprimento de uma norma), bem como a discricionariedade, uma vez que fica a critério do(s) agente(s) decidir se os motivos justificam ou não a violação da norma. Destes dois elementos exsurge claramente, por sua vez, o caráter de imprecisão, vez que normas morais e sociais não são elementos claros e precisos por sua própria natureza, tanto quanto a capacidade de julgar do ser humano, inarredavelmente imersa em subjetividade.

Em face do enunciado do art. 66 da Lei de Contravenções Penais (Deixar de comunicar à autoridade competente (...) II – crime de ação pública, de que teve conhecimento no exercício da medicina ou de outra profissão sanitária, desde que a ação penal não dependa de representação e a comunicação não exponha o cliente a procedimento criminal. Pena – multa de trezentos a três mil cruzeiros), a questão da violação do segredo por justa causa apresenta-se de decisão particularmente complicada quando o paciente é agente de conduta delituosa, uma vez que o artigo em questão não excepciona a regra para o próprio paciente, nos casos em que a violação do segredo possa prejudicá-lo juridicamente. Sendo assim, o profissional que o fizesse estaria, em tese, incorrendo na hipótese do art. 154 do Código Penal (CP).

A questão acima, no que respeita especificamente à pedofilia, está tratada no Parecer/Consulta nº 51.676/03 do CRM e reportada pelo Dr. Luis Carlos Aiex Alves , psiquiatra e membro do CRM/SP. As considerações seguintes se fazem com base em seu texto.

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) determina, em seu art. 245: "Deixar o médico, professor ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento, envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente: Pena – multa de 3 (três) a 20 (vinte) salários de referência, aplicando-se o dobro em caso de reincidência"

Este enunciado gera dúvida, dando a impressão a alguns, à primeira vista, de que haveria a obrigatoriedade, pura e simples, por parte dos profissionais, de denunciar o pedófilo. Tanto que a Comissão de Bioética do Hospital das Clínicas emitiu um parecer no qual concluía da forma acima exposta. Consultado, o CRM/SP discordou em parte das conclusões da CoBi HC.

Por um lado, fazendo a exegese do texto legal, manifestou-se no sentido de o dispositivo obriga o profissional que atende a criança e não aquele que atende o pedófilo. Por outro, conjecturando em termos éticos, de confidencialidade e da relação médico-paciente, concluiu que a postura rígida de denúncia levaria a afugentar os pacientes pedófilos do tratamento, dando mais peso ao aspecto de ilicitude jurídica do que à natureza de doença da pedofilia. Conclui pela inexistência de dever legal do médico de denunciar seu paciente, recomendando que o faça com fundamento no princípio da justa causa, julgando caso a caso.

Quanto à violação do art. 154 do CP por parte do profissional que assim agisse, entendemos não ser o caso, uma vez que o art. 66 da LCP apenas determina os casos em que se deve romper o sigilo, excepcionando para a hipótese em que a revelação possa prejudicar juridicamente o próprio paciente, mas nada dizendo a respeito de punição, nesta situação. Por sua vez, o art. 154 do CP alberga a exceção por justa causa, prevalecendo, neste caso, sobre a LCP.

Situação semelhante, se não idêntica, é a do portador do vírus da AIDS que se recusa a informar os parceiros sobre seu diagnóstico e não toma medidas no sentido de evitar sua propagação por meio de relações sexuais. Dizemos que a situação pode ser idêntica não apenas porque o sigilo violado no caso refere-se ao próprio paciente, mas também porque pode prejudicá-lo juridicamente, uma vez que a conduta em apreço pode eventualmente ser enquadrada na hipótese do art. 130 ("perigo de contágio venéreo") ou mesmo do art. 131 (perigo de contágio de moléstia grave) do CP. Também esta circunstância já foi tratada pelo sistema conselhal médico: a Resolução CFM 1665/2003, que dispõe sobre aspectos éticos relativos ao tratamento da AIDS, estabelece em seu artigo 10º que o sigilo poderá ser violado "nos casos determinados por lei, por justa causa e por autorização expressa do paciente".

Citaremos como um último exemplo de situação prevista e tratada normativamente, na qual a justa causa poderá ser o fundamento para a violação do sigilo, aquela expressa no art. 105 do Código de Ética Médica: "[é vedado ao médico] Revelar informações confidenciais obtidas quando do exame médico de trabalhadores inclusive por exigência dos dirigentes de empresas ou instituições, salvo se o silêncio puser em risco a saúde dos empregados ou da comunidade". A ressalva ao final é um caso típico de justa causa.

A pequena mostra que demos de situações em que se impõe o julgamento do médico sobre agir contrariamente à norma em função de circunstâncias que se enquadrem no conceito de justa causa, foi, cremos, suficiente para demonstrar a complexidade e o interesse da matéria. O espaço de que dispomos não nos permite avançar mais.

Não temos conhecimento de nenhum julgado, tanto na esfera cível quanto criminal, a respeito de violações de segredo profissional médico com fundamento na justa causa. Entretanto, a matéria, por óbvios motivos, requer cautela. Entendemos que, frente a situação dessa natureza, deve o médico aconselhar-se com profissional do Direito, não estando excluída, inclusive, consulta específica ao CRM, antes de qualquer medida.

Vejamos agora a questão com referência ao prontuário médico.

Conforme já tivemos oportunidade de afirmar neste texto, são diversas as responsabilidades do médico quando se comparam a obrigação ao sigilo pessoal referente às informações que obteve no exercício profissional e a obrigação de fornecer o prontuário do paciente.

Para a primeira hipótese vigem todos os mecanismos já elencados que eximem o médico da obrigação de depor ou revelar por qualquer meio o sigilo, mesmo perante autorização do paciente, protegendo-o legalmente de eventuais constrangimentos por parte de autoridades.

Com relação ao prontuário, divisamos quatro situações claramente diferentes que devem ser tratadas no presente texto.

A primeira corresponde às situações em que o próprio paciente requer o fornecimento do prontuário. Nessa hipótese, não pode haver a menor dúvida a respeito da obrigação do profissional ou instituição médico-hospitalar de entregar cópia integral do documento, uma vez que é ponto pacífico serem profissionais e instituições meros

guardiães das informações contidas nesse documento, as quais pertencem, verdadeiramente, ao paciente. Desconhecemos qualquer dispositivo legal que assim estabeleça, sendo essa uma típica construção doutrinária e jurisprudencial. Mesmo a lei 8.159/1991 (que dispõe sobre a política nacional de arquivos públicos e privados) nada trata nesse sentido.

Em nível infra-legal, a Resolução 1605/2000 do CFM estabelece que o médico poderá (o termo usado é "poderá", mas entendemos que o certo seria "deverá") fornecer o prontuário diretamente para autoridade judicial/policial se houver autorização expressa do paciente (art. 5º) ou entregá-lo diretamente ao próprio paciente (art. 6º) caso este o solicite.

Como se vê, não há maiores questões quando o próprio interessado, seja diretamente, seja indiretamente, via autoridade, autoriza ou mesmo solicita o prontuário.

Uma segunda situação refere-se ao uso do prontuário como meio de prova em defesa do próprio médico ou instituição hospitalar em Juízo, quando processado, seja na esfera cível, seja na esfera criminal, por "erro médico". Aqui, também, embora não haja nenhum dispositivo legal que assim o determine, não resta dúvida de que os acusados podem lançar mão do prontuário, juntando-o aos autos, com fundamento no direito constitucional à ampla defesa e ao contraditório (art. 5º, LV). Também não resta a menor dúvida quanto ao fato de que "o direito ao devido processo legal" (com suas duas vertentes inerentes e inafastáveis: o direito à ampla defesa e o direito ao contraditório) prevalece sobre o direito à privacidade da parte contrária ou da vítima, nos casos penais.

O assunto também é tratado na já citada Resolução 1605/2000 do CFM, a qual, em seu art. 7º, estabelece que o médico poderá fazê-lo, devendo ter, entretanto, o cuidado de requerer o segredo de justiça: "Para sua defesa judicial, o médico poderá apresentar a ficha ou prontuário médico à autoridade competente, solicitando que a matéria seja mantida em segredo de justiça".

Essa questão também se nos apresenta pacífica, mas há um senão. Em nossa experiência profissional, temo-nos deparado frequentemente com recusa da instituição hospitalar em fornecer o prontuário nos casos em que apenas o médico é processado. Alega-se exatamente a defesa do sigilo do paciente. Nosso entendimento é que tal alegação não se sustenta exatamente por estar o direito do médico amparado na Constituição e, assim sendo, terá a autoridade judicial poder de requisitar os documentos à revelia da vontade, seja do próprio paciente, seja da instituição. Trata-se, a nosso ver, de um claro exemplo de justa causa.

A terceira hipótese, já tratada em texto anterior, diz respeito ao uso do prontuário médico como meio de prova para fins de cobrança de honorários. Tal hipótese não constitui justa causa e é expressamente vedada pelo art. 109 do CEM. Temos conhecimento de caso em que profissional médico utilizou-se de vários prontuários em processo trabalhista contra instituição de saúde, tendo sido denunciado ao CRM pela parte reclamada e, subsequentemente, submetido a processo ético-disciplinar.

A quarta hipótese é aquela que nos parece mais problemática. Trata-se de requisição do prontuário médico da vítima por parte de autoridade policial ou judicial em inquéritos ou ações penais.

Em princípio, estando a vítima viva e autorizando sua requisição, cairíamos na primeira hipótese acima apontada. O mesmo se daria, entendemos, nos casos em que a vítima tenha falecido mas nos quais parente devidamente legitimado (herdeiro/sucessor) autorizasse.

O fato é que até hoje nunca nos deparamos com uma medida desta natureza tomada por autoridade, seja policial, seja judicial. Resta, portanto, a questão de saber até onde vão os poderes da autoridade para requisitar o documento por conta própria, e onde começa o constrangimento ilegal.

As leis que tratam do sigilo e do direito ao sigilo ou intimidade não abordam essa questão de modo direto. No geral, os dispositivos legais são protetivos do direito (por exemplo, o art. 5º da CF ou nos inúmeros artigos por nós citados) mas não tratam de hipóteses de excepcionamento para as circunstâncias abordadas neste texto.

Em tese, médicos e instituições (estas por intermédio de seus diretores) estão sujeitos ao determinado pelo art. 66 da LCP. Como se recorda, esse dispositivo (inciso II do caput) obriga os profissionais de saúde a comunicar à autoridade crime de ação pública de que tenham tomado conhecimento no exercício da profissão, desde que tal comunicação não prejudique criminalmente seu paciente. Ora, em crimes nos quais se requisita o prontuário da vítima, esta não será prejudicada pela comunicação, antes o contrário. Assim sendo, não haveria motivo para a negativa e esta poderia, mesmo, ser entendida como tentativa de obstrução da Justiça ou acobertamento de crime.

Ocorre que no prontuário médico podem encontrar-se muitas outras informações a respeito do paciente além daquelas estritamente ligadas à solução da causa e o fato é que existe vasta produção doutrinária e jurisprudencial (inclusive com habeas corpus pelo STF e mandado de segurança) no sentido de que profissionais e instituições não podem ser constrangidos pela autoridade a entregar o prontuário, devendo fazê-lo exclusivamente a médico perito designado pelo juiz, que dele extrairá apenas o que interessa para o caso, ou, eventualmente, com a elaboração, e entrega à autoridade, de relatório por parte de médico da própria instituição.

Há inúmeras citações nesse sentido no Parecer – Consulta nº 1973/2000 do CFM que embasou a Resolução 1605/2000, bem como em Kfouri Neto .

Em consonância com essa ordem de ideias, determina o CFM no art. 4º da já citada Resolução 1605/2000: "Se na instrução de processo criminal for requisitada, por autoridade judiciária competente, a apresentação do conteúdo do prontuário ou da ficha médica, o médico disponibilizará os documentos ao perito nomeado pelo juiz, para que neles seja realizada perícia restrita aos fatos em questionamento".

Embora o texto se refira a autoridade judicial, não vemos motivos para dúvida de que sua hipótese se aplica também a autoridade policial.

Estes são, em breve síntese, os elementos na entrega de prontuário médico a autoridades judiciais e policiais.

Reiteramos, ao finalizar, que, havendo autorização por parte do titular do sigilo, não só não há impedimento à entrega, mas configura-se mesmo a obrigação de fazê-lo.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Responsabilidade civil do anestesista

Pode-se dizer que a anestesiologia é um dos ramos da medicina mais "sensíveis" do ponto de vista do questionamento do médico. Segundo Kfouri Neto, essa especialidade compartilha com a cirurgia plástica o fato de que em ambas, "a repercussão de eventuais insucessos revela-se intensa" .

Não é difícil entender as razões dessa exacerbada repercussão do mau resultado do ato anestésico: na visão do leigo, o paciente que se encontra plenamente consciente e é submetido a um coma farmacológico "artificial" deveria pura e simplesmente voltar ao estado original, uma vez suspensa a administração do fármaco; sob tal perspectiva estão ausentes considerações sobre todas as possíveis complicações do ato, inclusive as reações idiossincráticas a drogas e até os elementos referentes à doença de base da pessoa.

Essa circunstância, entretanto, não se traduz em posição elevada no "ranking" dos processos judiciais por especialidades: em levantamento de processos judiciais cíveis contra médicos no Estado de São Paulo feito pelo CREMESP , (sentenças de segundo grau entre 01/01/2000 e 31/12/2004), a anestesiologia encontrava-se em 7º lugar, junto com a neurocirurgia. Já a questão da maior "suscetibilidade" do ato anestésico como fonte de questionamento reaparece quando nos voltamos para a taxa de instauração de processos ético-disciplinares contra anestesiologistas pelo CREMESP, quando comparado com a taxa geral: 20% e 13%, respectivamente . Destes, 36% recebem alguma forma de punição, contra 64% que são inocentados. Não conhecemos dados comparativos dessa natureza, para anestesiologistas, referentes aos processos judiciais.

A literatura especializada lista algumas questões caracteristicamente afetas à responsabilidade jurídica do anestesiologista: se a natureza da obrigação do anestesista é de meio ou de resultado (discussão idêntica à que envolve a cirurgia plástica) e se há responsabilidade solidária entre cirurgião e anestesista. Além dessas questões, há duas, por assim dizer, peculiares da especialidade: a realização de duas anestesias simultâneas e o eventual afastamento da sala.

A caracterização do ato anestésico como obrigação de resultado funda-se na (absurda!) ideia de que o anestesista obriga-se a restituir ao "status quo ante" o nível de consciência de uma pessoa que ele mesmo suprimiu. Genival Veloso França , argumentando contra a ideia, lembra que a função do anestesista não se resume em fazer a pessoa dormir e depois acordar, e que há toda a concorrência de fatores fisiológicos e patológicos (tanto ligados à doença que provocou o tratamento cirúrgico quanto a outras moléstias crônico-degenerativas do paciente), geradores de álea que pode interferir nas ações que incumbem ao especialista. Pesquisa na página de jurisprudência no site do STJ com o descritor "anestesia" retornou quatro acórdãos entre 2004 e 2008 dos quais três tratam a responsabilidade do anestesiologista como obrigação de meio e o quarto não faz referência ao

tema, revelando tendência jurisprudencial favorável ao médico, tendência esta também apontada pela literatura jurídica especializada.

Ao tratar da solidariedade entre anestesiologista e cirurgião, os teorizadores costumam dividir o ato anestésico em três tempos: pré, intra e pós-operatório, e são unânimes em afirmar que a questão da solidariedade apresenta-se apenas com relação ao segundo período.

Classicamente, explica-se a corresponsabilidade do cirurgião pelos atos do anestesista com base na denominada "responsabilidade por fato de terceiro": configurar-se-ia a responsabilidade do cirurgião quando este indicasse e fosse o único responsável pela escolha do anestesista. Contrariamente, quando este fosse de escolha do hospital, não se daria a solidariedade. A responsabilidade do cirurgião, portanto, seria por "culpa in eligendo", ou seja, fundada no fato de o cirurgião ter escolhido o anestesista.

Esse, entretanto, não é o único fundamento que se apresenta para responsabilizar o cirurgião por fato do anestesista, havendo mesmo forte tendência jurisprudencial e doutrinária modernas contra essa ordem de ideias. Reconhece-se hoje a plena autonomia técnico-científica do anestesista com relação ao cirurgião e a concepção atual fica mais bem exemplificada pelos dizeres de Kfouri Neto : "a reparação dos danos causados por cirurgiões e anestesistas há de ser definida no âmbito das respectivas especialidades, mediante aferição da imperícia, imprudência ou negligência de um e outro". Esse autor, citando autores franceses, disserta sobre as fases pelas quais trafegou a questão na França e conclui que predomina, atualmente, a noção de sobreposição ou acumulação de responsabilidades (que não é o mesmo que solidariedade, pura e simplesmente): mantém-se a autonomia das responsabilidades individuais, mas ligadas à noção de equipe médica, ressaltando que todos possuem um objetivo comum. É fácil entender a partir de dois exemplos de tribunais franceses fornecidos pelo próprio autor (o.c. p. 160): em caso no qual o paciente morreu vítima de ataque cardíaco (sic), considerou-se responsabilidade exclusiva do anestesista, mas ausência de aparato para reanimação de paciente foi considerada omissão culposa de ambos, vez que atribuível a toda a equipe cirúrgica, ainda que o anestesista tenha sido considerado o principal responsável. Outra situação que nos ocorre em que a responsabilidade poderá ser de cada um individualmente ou de ambos, segundo as circunstâncias, é a referente a lesões nervosas tronculares do paciente por sua posição na mesa cirúrgica.

Para encerrar o raciocínio, transcrevemos ipsis literis as palavras de Kfouri Neto (p. 160): "Esclareça-se que essa responsabilidade conjunta, de ambos os médicos, não equivale a uma responsabilidade coletiva: existe no seio da equipe uma área de competência comum, obrigação geral de diligência e prudência, mas a responsabilidade de cada um continua a ser pessoal, relativamente às próprias obrigações" (grifado no original).

Não conhecemos repertório jurisprudencial brasileiro que confirme a tese acima apresentada, mas, segundo o autor que citamos, esta é, indubitavelmente, a tendência atual.

Finalmente, nos casos em que houver solidariedade por culpa in eligendo, caberá sempre ao cirurgião o direito à ação de regresso contra o anestesiologista.

Situações que não suscitam a menor dúvida a respeito da responsabilidade do anestesista são a realização de duas anestesias simultâneas e a saída da sala sem que seja providenciado substituto, ambas, evidentemente, escusáveis por força maior.

Ao terminar, cumpre lembrar que cabem ao anestesista algumas obrigações verdadeiramente de resultado, mas em situações que não diferem do comum para os médicos, tal como, por exemplo, não errar dose de medicamento e, embora com ressalvas, não trocar medicamentos. Giostri (o.c. p. 176) inclui neste conjunto a responsabilidade pelos aparelhos, posição com a qual concordamos apenas em parte, por dois motivos: 1. que o aparelho, inicialmente funcionando corretamente, pode "quebrar" durante o ato anestésico, fato imprevisível para o anestesista e fora de sua capacitação técnica; 2. que a manutenção foge completamente à responsabilidade do médico, o qual, via de regra, sobre ela não tem a menor ideia, dependendo, sob este aspecto, da engenharia hospitalar e de instâncias administrativas da instituição.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Responsabilidade civil do dentista

Também na Odontologia se faz presente a discussão a respeito da natureza da obrigação, se de meio ou resultado e há três ordens de argumentos nesse sentido.

A primeira, referente à natureza estética dos procedimentos, é semelhante à da cirurgia plástica. A segunda consiste em classificar as especialidades da profissão segundo a dicotomia em apreço, tomando-se, assim, a especialidade como critério.

São ubicadas como obrigações de resultado: Dentística Restauradora, Odontologia Legal, Odontologia Preventiva e Social, Ortodontia, Prótese Dental e Radiologia.

A primeira crítica a esse critério é a impropriedade da atitude de qualificar especialidades e não procedimentos, uma vez que uma mesma especialidade pode eventualmente albergar tanto procedimentos de meio quanto de resultado.

Outro elemento muito estranho é a inclusão da Odontologia em saúde coletiva, vez que se trata de conjunto de medidas na esfera das políticas públicas de saúde, a cargo da Administração. Não conseguimos conceber um odontólogo ocupante de cargo público da área da saúde sendo processado por erro profissional e ainda mais por não ter obtido determinado resultado.

Também com relação à Odontologia Legal há que se discordar, pois a aceitar a classificação proposta, seriamos obrigados a exigir que todos os exames de arcada dentária chegassem a uma conclusão a respeito da identidade da vítima, por exemplo.

Mesmo com relação à Dentística Restauradora e às Próteses Dentárias, áreas em que o elemento estético é de significativa importância, entendemos que não se pode atribuir ao profissional a obrigação de resultado. Embora sejam especialidades que marcadamente exigem domínio artístico na confecção das peças ou restaurações, não se aplica a exigibilidade de resultado certo e pré-determinado, pois ele dependerá também da resposta biológica e do atendimento às recomendações
do profissional.

Nosso entendimento é que os procedimentos radiológicos e a patologia ("patologia bucal") não constituem, em princípio, obrigação de resultado, mas sua extrema complexidade e mais o fato de serem temas também afetos à Medicina e com abordagem idêntica, tornam inoportuno tratá-los neste momento.

Com relação à terceira ordem de argumentos, entendemos constituir inacreditável ingenuidade admitir os procedimentos odontológicos em regra como sendo pouco complexos, mais regulares (seja lá o que isso significar) e mais específicos (idem).

Além disso, não conseguimos atinar com a razão segundo a qual procedimentos simples não estariam sujeitos à álea, pois o mesmo espectro de complexidade existe na Medicina e nem por isso procedimentos médicos simples são considerados "obrigação de resultado" só por esse motivo.

A Odontologia é atividade profissional com graus variados de complexidade, tanto quanto a Medicina e, assim como ela, seus resultados são submetidos, em ampla medida, à álea.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Responsabilidade do hospital por atos do médico

O objeto deste texto, na verdade, poderia perfeitamente abranger qualquer outro profissional, mas restringi-lo-emos ao médico por dois motivos: primeiro, porque, de longe, é o profissional que mais suscita esse tipo de situação e, segundo, porque há nuances na relação de solidariedade indenizatória entre médicos e hospitais que não se verificam com os demais profissionais.

A possibilidade de responsabilizar o hospital por ato praticado pelo médico encontrava-se já presente no Código Civil de 1916, nos artigos 1521 e 1523.

O primeiro, em seu inciso III, estabelecia que seriam responsáveis "o patrão, amo ou comitente, por seus empregados, serviçais e prepostos, no exercício do trabalho que lhes competir, ou por ocasião dele". O entendimento do sentido exato deste artigo, entretanto, foi obscurecido pela redação do artigo 1523, uma vez que, da interpretação literal deste, concluía-se que as pessoas enumeradas no primeiro só responderiam por seus prepostos se elas mesmas concorressem com culpa. Tal interpretação simplesmente anularia o efeito do artigo 1521. A questão exigiu uma solução "pretoriana" (jurisprudencial) que culminou com a edição da súmula 341 do STF: "é presumida a culpa do patrão, ou comitente pelo ato culposo do empregado ou preposto".

Ou seja: uma vez praticado um ato culposo pelo preposto, a culpa do patrão é presumida, cabendo a ele provar que não agiu com culpa. Essa culpa, por sua vez, pode dar-se inclusive pelo simples fato da escolha do preposto (culpa in eligendo) ou pela supervisão inadequada de sua atividade (culpa in vigilando), circunstâncias que definitivamente afastam a necessidade de ocorrência de conduta comissiva ou omissiva ilícita diretamente pela pessoa empregadora ou comitente.

O novo código civil, de 2002, resolveu a confusão causada pelo código anterior com a redação dada aos dois artigos correspondentes, respectivamente, 932 (inciso III) e 933. Enquanto o primeiro tem redação quase idêntica e absolutamente equivalente à do artigo 1521, a do segundo determina explicitamente que a responsabilidade dos patrões e comitentes independe de culpa: "As pessoas indicadas nos incisos I a V do artigo antecedente, ainda que não haja culpa de sua parte, responderão pelos atos praticados pelos terceiros ali referidos".

Restou apenas deixar explícito que tal responsabilidade, por sua vez, depende de ato culposo do preposto, pois, do

contrário, configurar-se-ia a responsabilidade objetiva do hospital. Embora essa questão já tenha sido resolvida pela supracitada súmula 341 e a doutrina assim entenda, novos fatos vieram complicar novamente o assunto, permitindo interpretações diversas e divergentes.

Referimo-nos a dois dispositivos do Código de Defesa do Consumidor (CDC), o parágrafo único do artigo 7º, "Tendo mais de um autor a ofensa, todos responderão solidariamente pela reparação dos danos previstos nas normas de consumo" e pelo parágrafo 1º do artigo 25: "Havendo mais de um responsável pela causação do dano, todos responderão solidariamente pela reparação prevista nesta e nas Seções anteriores".

A associação destes dois dispositivos com o caráter objetivo da responsabilidade civil nas relações de consumo, estabelecida (entre outros) pelo caput do artigo 14 do mesmo código, criou a chamada "cadeia de solidariedade" permitindo que o consumidor, frente a um "serviço defeituoso" demande contra toda a cadeia de prestadores do serviço.

Para se ter uma ideia do alcance desses dispositivos quando entendidos combinadamente, um oncologista pode ser demandado judicialmente (conjuntamente ao hospital, no caso que estamos citando) por alegado erro médico praticado durante a madrugada em um paciente seu por um colonoscopista que teria perfurado o sigmoide em procedimento de urgência. A possibilidade de responsabilização de um médico por fato de outro médico será por nós tratada em outro texto desta obra. Voltemos para a relação entre profissional e hospital.

Outra consequência do entendimento combinado desses artigos é que se criou nova tentativa, por parte de operadores do Direito, de atribuir natureza objetiva à responsabilidade dos hospitais.

Com efeito, juntando-se o enunciado do caput do artigo 14 (O fornecedor de serviços responde, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos relativos à prestação dos serviços, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua fruição e riscos) com os dois enunciados acima transcritos (artigos 7º e 25), pode-se entender, à primeira vista, que o hospital acabaria, pelo mecanismo da solidariedade, respondendo pelos atos dos médicos (o que não está errado), mas, pelo conteúdo do caput do artigo 14, de forma objetiva (o que está errado, segundo o estado atual de entendimento).

Como se resolve esse aparente impasse? O hospital responde de forma objetiva exclusivamente pelos seus serviços próprios (de hotelaria, de segurança física do paciente e familiares, pela qualidade dos materiais e instrumentos que coloca à disposição da clientela, etc.), mas jamais pelo ato profissional de um profissional técnico, cuja obrigação é, via de regra, de meio, e não de resultado, e cujas condutas estão, com frequência (e sempre em princípio), sujeitas a mais de uma opção. Neste ponto, queremos deixar registrado que, embora não tenhamos encontrado nada escrito nesse sentido, pode-se entender que até mesmo os atos de um enfermeiro, se revestidos das mesmas naturezas do ato do médico (obrigação de meio, etc.), também não obrigam o hospital objetivamente, mesmo havendo relação empregatícia entre ambos.

E ao falar em "relação empregatícia" resvalamos em outro aspecto da questão: o tipo de relação entre o médico e o hospital como moduladora da responsabilidade deste último. Aqui, devemos distinguir três situações: 1. o médico é empregado do hospital (relação trabalhista); 2. o médico não é empregado mas guarda com o hospital uma relação especial do tipo "equipe da casa"; 3. o médico simplesmente encaminha seus próprios pacientes para o hospital, como se alugasse suas instalações e serviços: a escolha do hospital é feita pelo médico, que o indica ao paciente.

Nas duas primeiras hipóteses, não há dúvida de que se configura relação de preposição e consequente solidariedade. A questão controversa é a terceira. Neste ponto, doutrina e jurisprudência ainda estão divididas. Segundo nosso sentir, entretanto, predomina e tende a ganhar força a ideia da inexistência de solidariedade entre hospital e médico. Nessa terceira hipótese, por outro lado, pode se dar a solidariedade no sentido oposto: ao indicar o hospital, o médico pode tornar-se responsável, perante o paciente, por falhas praticadas pelo nosocômio.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Transfusão de sangue em Testemunhas de Jeová

Este é um dos temas mais momentosos e polêmicos do direito médico. Em princípio, deve-se observar o art. 5º da CF: direito de optar livremente por medidas que digam respeito à própria vida, ou seja, não é possível forçar alguém a se submeter a um tratamento que não queira. Mas a situação não é tão simples assim.

Devemos distinguir enfermidade grave de risco iminente de vida. Nesses casos, há razoável consenso de que o médico está efetivamente obrigado a tomar as medidas necessárias, sob pena de incorrer em omissão de socorro, mesmo em face do dissentimento de um paciente em condições de decidir. Além disso, estaria ainda o médico, nessa circunstância, ao abrigo do inciso I do § 3º do art. 146 (CP), que exime a conduta em questão da hipótese de constrangimento ilegal.

Na esfera cível, é difícil imaginar que o médico venha a ter problemas por atuar segundo as circunstâncias acima expostas. Desconhecemos jurisprudência sobre este tipo de demanda indenizatória.

Outra questão é o dissentimento de responsável legal por pessoa incapaz. Os conceitos já ventilados aplicam-se também aqui: nos casos de socorro urgente e impostergável, sob risco de morte ou dano grave de incapaz, nos quais não haja tempo para recorrer ao Poder Judiciário, o médico deverá intervir, a despeito da vontade do responsável.

Faltando qualquer um dos pressupostos ou permitindo as circunstâncias que se possa apelar ao juiz, assim deve ser feito.

Por incapaz entende-se tanto o menor e o intelectualmente prejudicado quanto aquele que está temporariamente impossibilitado de manifestar sua vontade (paciente em coma, por exemplo).

A matéria também é normatizada pelo CFM: art. 22, 24 e 31 do CEM. Os três artigos prescrevem o respeito à vontade do paciente, havendo diferenças de nuance em seus comandos, mas todos aplicando-se igualmente às situações tratadas neste texto. Deles, merecem destaque os art. 22 e 31por serem os que mais diretamente se reportam ao tratamento em situações de risco iminente de morte.

Observação importante é que nenhum desses dois dispositivos, s.m.j., obriga o médico a tratar, apenas o desobriga de obedecer à vontade do paciente.[1]

No que respeita à transfusão de sangue, especificamente, há uma resolução de 1980 ainda em vigor que regulamenta a matéria. Trata-se da resolução 1021/1980, que dota os fundamentos do Parecer CFM nº 21/1980. São consideradas exatamente as situações em que há iminente risco de vida ou não e, no primeiro caso, é o médico obrigado a proceder mesmo contra a vontade do paciente: "Em tais condições, não deverá o médico deixar de praticá-la apesar da oposição do paciente ou de seus responsáveis em permiti-la".

Não obstante o CEM ser posterior a esta Resolução, entendemos que o médico está efetivamente obrigado a tratar mesmo contra a vontade, nos casos de risco iminente de vida.

1. Queremos enfatizar que se trata de interpretação pessoal nossa sobre o alcance dos artigos em comento.

DR. SERGIO PITTELLI (OAB/SP 165.277)

Consentimento informado

A exigência de obtenção do consentimento informado (ou consentimento livre e esclarecido, como parece ser a preferência atual) apresenta fundamentos doutrinários e normativos.

Os primeiros dizem respeito às modernas concepções sobre os direitos das pessoas à autodeterminação, na verdade um amplo conjunto de conceitos sobre direitos da pessoa humana (que não se restringe à autonomia) cujas raízes mais remotas encontram-se na filosofia iluminista e no seu "primado da razão", podendo-se dizer que a primeira manifestação concreta de vontade por parte da humanidade de dar contornos reais ao respeito a tais direitos vem a ser a "declaração universal dos direitos do homem" da Organização das Nações Unidas.

Na esfera da saúde, mais especificamente da responsabilidade jurídica do médico, essa tendência doutrinária manifesta-se na dicotomia "faltas técnicas" e "faltas contra o humanismo". O consentimento informado insere-se no segundo conjunto, que diz respeito a direitos humanitários dos pacientes, tais como direito à informação, à autonomia, à participação nas decisões sobre sua moléstia, a tratamento individualizado e respeitoso entre outros, e ainda a obrigações mais singelas (mas não menos importantes em termos de eventuais consequências), tais como pontualidade do médico, realização regular de visitas, não cancelamento de cirurgias, elaboração de prontuário médico idôneo, caligrafia legível, etc.

É relevante ressaltar que as faltas contra o humanismo são hábeis por si sós para gerar direitos a reparações na esfera civil, aduzindo-se aqui que podem igualmente repercutir na esfera criminal e ética.

Os fundamentos normativos da exigência do consentimento informado são de dupla natureza: legal e infra-legal (quanto a estes, referimo-nos especificamente à competência normativa do Conselho Federal de Medicina).
Os primeiros podem ser traçados já na Constituição Federal (1988), art. 1º, III ("dignidade humana"), art. 5º, II (autonomia dentro do respeito à lei) e XIV (acesso à informação).

Sua positivação em nível legal ("infraconstitucional"), por sua vez, manifesta-se tanto na esfera privada quanto pública de atendimento.

Na esfera privada, a relação médico-paciente é entendida, no Direito brasileiro, como relação de consumo (na modalidade "prestação de serviços") e, nesse sentido, é regulamentada pela Lei 8078/90 (Código de Defesa do Consumidor). O art. 6º, III é explícito: são direitos do consumidor a informação adequada e clara sobre os diferentes

produtos e serviços. Determinação semelhante encontra-se ainda no "caput" do art. 8º. Complementando e tornando mais efetiva a força material dos dois dispositivos citados, o art. 6º, VIII, estabelece o direito à inversão do ônus da prova nos processos, cabendo, portanto, ao profissional, provar que forneceu as informações necessárias e suficientes.

Na esfera pública, a matéria é regulamentada pela Lei 8080/90 (Lei Orgânica da Saúde) que, em seu art. 7º, III trata do direito à autonomia e no inciso V do mesmo artigo, do direito à informação.

Normas "extravagantes" com conteúdo similar ou próximo, abrangendo as hipóteses de suas respectivas competências, e reforçando o sentido geral de respeito à autonomia, são encontradas em outras leis, tais como o Estatuto da Criança e do Adolescente (art. 17) e o Estatuto do Idoso (art. 10, § 2º, art. 17).

Um sem-número de Portarias regulamenta a aplicação dos dispositivos de lei supracitados.

Além da produção normativa acima relacionada, há copiosa e maciça jurisprudência favorecendo o paciente (seja "consumidor", seja usuário de serviço público) em questões referentes à informação e consentimento prévio levadas aos tribunais, não cabendo a menor dúvida sobre o "estado da arte" com referência ao assunto em apreço, no âmbito do ordenamento jurídico brasileiro atual.

Finalmente, ainda na esfera da produção normativa legal, impende lembrar que a hipótese expressa no art. 146 do Código Penal ("Constranger alguém (...) a não fazer o que a lei permite, ou a fazer o que ela não manda") também se aplica ao médico (que tratasse alguém contra sua vontade ou sem sua permissão), o que se deduz da leitura do § 3º, I, do mesmo artigo, que excetua, da hipótese do caput do artigo, o tratamento médico feito em situação de emergência e risco de vida.

Na esfera infra-legal, "ética", a matéria tem forte presença no Código de Ética Médica (CEM), sendo oportuno lembrar que o referido código é de 1988, circunstância que permite qualificá-lo como "pioneiro" na normatização da matéria, vez que as duas leis que positivaram o tema em nosso Direito são de 1990.

O assunto é tratado de modo direto, explícito e genérico (abrangência generalizada) nos artigos 46, 48, 56 e 59 e com referência a situações específicas nos art. 40, 41, 51, 53, 67, 68, 73, 74, 123 e 124. Além desses, há seis resoluções federais (671/75, 1544/99, 1622/01, 1640/02, 1643/02 e 1653/02) que também abordam o tema com referência a situações específicas que não haviam sido contempladas quando da edição do código.

A relação de normas acima é testemunho mais do que suficiente da postura da classe médica com referência ao direito à informação e consentimento esclarecido.

Entendemos ser sempre oportuno lembrar que, em consonância com a concepção já exposta de que as faltas com os direitos humanitários dos pacientes são hábeis por si sós para imputar responsabilidade aos médicos, a maior parte das punições públicas do CREMESP não dizem respeito ao art. 29 do CEM (que é o único que trata de faltas técnicas – imperícia, imprudência e negligência), mas a todos os demais. Infelizmente, não conhecemos nenhum trabalho que indique a incidência de punições por artigos, mas sabemos, por informação verbal, que as punições baseadas no art. 29 correspondem a menos de 25%. Esse dado deve servir de alerta aos médicos, que, habitualmente, não se dão conta da importância dessa outra esfera de obrigações a que estão sujeitos.

Estabelecidos os aspectos normativos que fundamentam e regulam o direito à informação e à autonomia em nosso ordenamento, cumpre dissertar sobre os problemas envolvidos na execução prática dessas normas e respectivos conceitos.

A atividade concreta de obtenção de consentimento informado enfrenta dificuldades de múltipla natureza, podendo-se distinguir pelo menos dois grupos: um decorrente dos aspectos que caracterizam e compõem a prática médica e outro devido à natureza relação médico-paciente.

No que respeita ao primeiro grupo, as questões que se apresentam são: o que e até que ponto informar. Podemos denominar o primeiro tipo de "informações horizontais" e o segundo de "informações verticais" ou mesmo de "profundidade"

Com referência às informações "horizontais', impõem-se esclarecimentos sobre o diagnóstico, prognóstico, opções terapêuticas e finalidade do tratamento (se meramente paliativo, curativo, ou qualquer outra possibilidade).
Com referência às informações "verticais", o esclarecimento deve se dar a respeito do risco dos procedimentos a que o paciente vier a ser submetido.

A dificuldade para estabelecer os limites da informação (sobretudo no segundo grupo – "vertical") é do conhecimento corriqueiro de quantos lidam na área da saúde.

Com efeito, em tese, as possibilidades de complicações e eventos adversos, em princípio, são incontáveis e/ou ilimitadas, podendo ser tanto relacionadas diretamente ao procedimento, como colaterais (efeitos de drogas num procedimento cirúrgico, por exemplo), mas nem por isso menos "intrínsecas".

Com relação a esse ponto, pode-se dizer que há dois consensos doutrinários, tanto na literatura médica quanto jurídica.

O primeiro deles diz que é dispensável alertar sobre eventos raríssimos e eventos de risco negligível; tal "dispensabilidade", por sua vez, será modulada pela gravidade do evento. Em outras palavras, um evento raro, mas mortal, merece mais consideração e eventual esclarecimento do que um evento mais frequente, mas pouco danoso. Complicações de gravidade negligível, em princípio, não necessitam ser informadas.

O segundo consenso entende que o grau de exigência de informação varia de acordo com o tipo de procedimento. Nesse sentido, os procedimentos estéticos constituiriam o grupo em que as informações seriam as mais detalhadas possíveis (abarcando, inclusive, riscos "negligíveis"). O mesmo não se daria em procedimentos em que o risco é notório, até para o leigo (neurocirurgia, cirurgia cardíaca, etc.).

Pela natureza do texto, não podemos nos alongar além deste ponto. Devemos apenas arrematá-lo lembrando que os dois consensos em apreço estão longe de "fechar" a questão.

As dificuldades com o grupo "horizontal" são menores, mas não se pode dizer que não existam. Uma questão frequente, à qual já estivemos expostos em nossa prática profissional (e da qual, segundo temos notado, os médicos não se dão conta), é a confusão entre o risco do procedimento e o risco da doença. Referimo-nos a caso em que o profissional foi denunciado ao CREMESP porque, no entender da denúncia, na execução de uma gastrostomia, optara por uma das técnicas possíveis sem consultar a família. A denúncia baseava-se exatamente nos art. 46, 48, 56 e 59 (que falam sobre riscos do procedimento), alegando, entre outras, que caberia ao paciente/família conhecer os riscos resultados de cada técnica e decidir conjuntamente pelo procedimento. A defesa baseou-se no fato de que as duas técnicas disponíveis eram equivalentes em riscos e resultados, mas mais ainda, que o risco de ambas era negligível, cabendo todo ele, praticamente, à doença portada pelo paciente. Assim sendo, não se configuraria a exigência do consentimento, remanescendo exclusivamente ao médico a opção. Após decisão por arquivamento em primeiro grau (CREMESP), levado a recurso ao CFM pela parte denunciante, recebeu também da instância federal a decisão pelo arquivamento.

A natureza da relação médico-paciente é outra fonte importante de dificuldades para a efetivação de medidas rotineiras de obtenção de consentimento. A natureza marcadamente oral e interpessoal, a dinâmica dos fatos em ambiente hospitalar, o número de pessoas envolvidas e o número variado de procedimentos, é sabido, são fatores que dificultam sobremaneira a prática. É conhecido o bordão levantado pelo médico de que não se pode, a todo momento, parar o procedimento para pedir autorização ao paciente. Todos esses argumentos são idôneos, mas, segundo nosso entendimento, deverão mudar e adaptar-se às exigências da lei, caso os profissionais (e instituições) queiram aumentar sua segurança jurídica. As medidas a serem adotadas nesse sentido serão expostas resumidamente na última parte deste texto.

Outra ordem de argumentos completamente diversa diz respeito ao medo que os profissionais têm de "espantar" o paciente, caso exponham a ele toda a extensão do risco. Tal argumento é insustentável, seja do ponto de vista ético, seja do ponto de vista legal. O que se deve fazer é levar em conta o bom senso e características psíquicas e culturais da pessoa. Nossa cultura, por exemplo, admite que parte da informação seja passada à família (e assim, sonegada ao paciente) e essa hipótese está inclusive contemplada no art. 59 do CEM. Denomina-se "privilégio terapêutico" esse poder concedido ao médico de obter o consentimento sem transferir toda a informação ao paciente, nas condições aqui expostas.

Antes de passarmos à última parte deste texto, impõe-se lembrar que há situações em que a obtenção do consentimento é dispensável ou mesmo impossível.

A mais óbvia delas, e pertinente a este texto, é constituída pelas situações de emergência com risco de vida, nas quais não há sequer tempo (e muitas vezes condições do paciente) para a obtenção do consentimento. Aqui, bem ao contrário, a não execução da medida necessária é que implicaria em faltas ética e criminal (omissão de socorro), tanto que o próprio código penal brasileiro, pelo art. 46, § 3º, I, exime de responsabilidade a ação médica terapêutica nessas condições (no jargão jurídico, diz-se "hipótese excludente de tipicidade"). Sendo assim, mais do que autorização, há dever de agir por parte do médico. Embora o código fale em "risco de vida", jurisprudência e doutrina são pacíficas no sentido de que o âmbito da norma se estende também às lesões não mortais.

Há outras situações nas quais não apenas se dispensa a obtenção do consentimento, mas mesmo pode-se agir contra a vontade do paciente. Trata-se de hipóteses previstas nas Leis 6.259/75 (Vigilância Epidemiológica) e 10.216/2001 (Internação Involuntária na esfera da psiquiatria). Tais situações fogem ao escopo do presente texto. O mesmo se dá com a recusa do paciente ao tratamento.

Terminaremos com um assunto que se presta perfeitamente a constituir um texto por si só. Referimo-nos às medidas práticas de implantação de protocolos de consentimento informado em hospitais.

Iniciamos com a observação de que tal medida não deve ser entendida apenas e tão somente como a elaboração de uns tantos impressos, cada um referente a um procedimento, para serem aplicados por ocasião do respectivo ato.

A nosso ver, há três elementos a serem considerados na implantação de um sistema de protocolos de consentimento informado. O primeiro deles já foi nomeado em parágrafo anterior. Trata-se de um sistema e não de um mero conjunto de protocolos. Por sistema entendemos uma estrutura organizada hierarquicamente, com protocolos de pelo menos três níveis de complexidade.

Um primeiro, genérico, que praticamente dá conta de que o paciente internou-se por vontade própria e foi cientificado de modo genérico de que estará sujeito a sofrer alguns determinados procedimentos, citando-se como exemplo (em linguajar a ser estudado, evidentemente), os procedimentos invasivos de enfermagem, alguns procedimentos invasivos menores praticados por médicos e uso das drogas mais comuns, com referência, inclusive, a eventuais interações. A transfusão de sangue seria citada como um desses exemplos, admitida como medida possível no transcorrer da internação.

Um segundo nível de complexidade deve abarcar procedimentos que, em função de características próprias (grau de complexidade e/ou de risco), apresentam já certa "individualização", merecendo protocolo específico. Um exemplo típico desse grupo seria a transfusão de sangue.

O terceiro compreenderia exatamente os procedimentos com grande grau de complexidade, em que o detalhamento seria "customizado" para cada procedimento.

A vantagem de tal sistema, segundo nosso entendimento, é que seria possível manter um alto grau de registro de consentimento com relativa agilidade, vez que os protocolos usados com mais frequência seriam menos complexos e, portanto, de aplicação mais rápida.

Um segundo elemento é constituído pela formação de uma cultura institucional que faça com que os agentes entendam a medida como apenas parte de um conjunto muito mais amplo de atividades destinadas a garantir a segurança jurídica dos profissionais e da instituição, podendo-se citar, como outros componentes, a título de exemplo, normas rigorosas e padronizadas de confecção de prontuário, a manutenção de informação que pode servir de prova a favor da instituição e dos profissionais em juízo (exemplo: prova de compra e uso de determinados materiais de consumo durante cirurgia), etc.

Finalmente, todas as medidas que se tomem, seja no sentido estrito de obtenção do consentimento esclarecido, seja no sentido mais amplo de garantia da segurança jurídica, devem ser sistematicamente submetidas a auditoria e avaliação de eficácia, preferencialmente por agente externo à instituição. Esse é o terceiro elemento a que nos referimos acima.

Hospital Alemão
OSWALDO CRUZ

TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO PARA ANESTESIA OU SEDAÇÃO

(Consentimento informado - Norma Técnica Resolução SS-SP 169 de 19 de junho de 1996)

USO DO
HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE PACIENTE

PREENCHIMENTO DO PACIENTE:

1. Eu, _____
_____, portador do RG/RNE nº: _____,
autorizo a realização do procedimento anestésico (anestesia ou sedação) : _____
pelo médico abaixo identificado ou outro médico responsável pelo procedimento de anestesia ou sedação devidamente credenciado pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

2. A anestesia ou sedação a qual serei submetido(a), bem como seus benefícios, riscos, complicações potenciais e alternativas foram claramente explicados pelo médico abaixo identificado. Tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas de forma satisfatória e entendo que não existe garantia absoluta sobre os resultados a serem obtidos.

3. Estou ciente de que podem ocorrer complicações durante o procedimento, e em virtude dessas situações imprevistas, autorizo qualquer outro procedimento, exame, tratamento e/ou cirurgia que possam ocorrer e necessitem de alteração no cuidado em relação àquele proposto inicialmente.

4. Confirmo que recebi as explicações, li, compreendi e concordo com tudo que me foi esclarecido e tive a oportunidade de anular, questionar ou alterar qualquer espaço em branco, parágrafos ou palavras com as quais eu não concordasse.

☐ Paciente

☐ Responsável

Nome legível: _____

_____

Assinatura: _____

Grau de Parentesco: _____

Doc. Identidade Nº: _____

São Paulo _____/_____/_____ Hora: _____:_____

PREENCHIMENTO DO MÉDICO:

Expliquei sobre o procedimento anestésico ou de sedação, assim como os benefícios, riscos e alternativas ao(à) paciente acima identificado(a) e/ou seu responsável e respondi às perguntas formuladas pelos mesmos. Sob meu ponto de vista, o(a) paciente e/ou seu responsável está em condições de compreender o que lhes foi transmitido.

Médico: _____

CRM: _____ Assinatura: _____

Cód. 20.604

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

ETIQUETA

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ORIENTAÇÕES PRÉ E PÓS- EXAME ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA.

1. O que é Endoscopia Digestiva Alta?

A Endoscopia digestiva Alta é realizada para examinar o esôfago, o estômago e o duodeno através da introdução por via oral de um aparelho flexível. Este aparelho possui um sistema de fibras óticas e uma microcâmera que ilumina o interior dos órgãos digestivos e proporciona a visão completa.

Desta forma, a Endoscopia Digestiva Alta auxilia no diagnóstico de doenças do aparelho digestivo alto através de biópsias, no acompanhamento do seu tratamento e também na remoção de lesões como pólipos, tratamento de úlceras hemorrágicas, varizes de esôfago e outros procedimentos terapêuticos.

2. Como ela é feita?

Para o preparo será necessário jejum de 8h até mesmo de líquidos.

O exame é realizado com o paciente em posição lateral. Para que o mesmo não tenha desconforto durante o procedimento, como náuseas e engasgos, normalmente é realizada a sedação através de injeção intravenosa de medicamentos apropriados. Utiliza-se também a aplicação do anestésico na forma de spray na garganta, cujo efeito persiste por aproximadamente 45 a 60 minutos, período no qual deve-se evitar ingestão de alimentos ou líquidos para prevenção de engasgos. **Devido a administração dos sedativos é obrigatório a presença de acompanhante para a realização do exame**.

Quando há necessidade de biópsia uma pinça é passada através do endoscópio, a fim de retirar alguns fragmentos do tecido e enviá-los para análise pelo patologista. Lembre-se que biópsias podem ser realizadas por várias razões, como para inflamações, pólipos e outras lesões, não significando, necessariamente suspeita de câncer.

O médico responsável pelo exame fará orientação e a suspensão de medicação de uso diário quando necessário.

Esse procedimento é realizado no Centro de Endoscopia, com o paciente ficando em observação no próprio setor (recebendo alta após algumas horas).

3. Quais são os principais riscos?

A Endoscopia Digestiva Alta é um procedimento médico que normalmente não promove complicações, porém a literatura mundial relata um baixo risco desta, tais como:

- ✓ Flebite (inflamação no local da aplicação de medicamento)
- ✓ Muito raramente, pode ocorrer depressão respiratória que será revertida com tratamento adequado
- ✓ Raramente podem ocorrer perfurações e hemorragias- casos extremos (e muito raros), necessitando de internação e eventual tratamento cirúrgico se necessário.

<u>Sinais de alerta a serem observados:</u>

- ✓ Dor abdominal intensa
- ✓ Temperatura maior que 38 ºC e calafrios
- ✓ Vômitos com ou sem presença de sangramento
- ✓ Sangramento escurecido nas fezes

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

4. Cuidados após o procedimento nas primeiras 12h

a. Não há restrição alimentar ou ao banho após o exame.
b. A ingestão de bebidas alcoólicas deverá ser evitada.
c. Há restrição à atividade física.
d. Não se pode dirigir ou trabalhar no dia do exame. Se necessário solicitar atestado médico.
e. Não é comum a ocorrência de dor significativa, que necessite de tratamento. Caso ocorra, podem ser usados analgésicos comuns.
f. O uso de anticoagulantes deverá ser analisado caso a caso, entre o médico endoscopista e o médico do paciente.

- **Se houver qualquer suspeita de complicação ligue para seu médico, procure o Pronto Atendimento do hospital, ou entre em contato com o médico que realizou o procedimento.**

5. Como retirar o resultado?

O resultado do exame será entregue pela Central de Laudos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

O resultado do exame para ser corretamente interpretado deve ser relacionado com uma série de outros dados que o seu médico possui. Desse modo, qualquer dúvida em relação ao resultado do exame de endoscopia deve ser esclarecida com o médico que o solicitou.

6. Termo de Compromisso do acompanhante:

Eu,_____, RG_____responsabilizo-me por acompanhar o paciente_____ após a alta do exame endoscópico realizado no dia ___/___/___ conforme orientações da equipe médica. Declaro ainda que recebi por escrito e entendi as orientações pós exame

_____
Assinatura

7. Consentimento pós–informado: ( ) paciente ( ) responsável

Fui devidamente esclarecido (a) e informado (a) quanto aos riscos previsíveis, intercorrências inesperadas e cuidados pós-procedimento, tendo compreendido perfeitamente todas as questões e autorizo a realização do procedimento proposto no paciente:_____

_____ _____
Nome legível/RG ***Assinatura***

8. Informativo Médico:

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento: exame, tratamento e/ou cirurgia a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável tem condições de compreender o que lhes foi informado.

_____ _____
Nome Completo I CRM ***Assinatura***

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

ETIQUETA

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ORIENTAÇÕES PRÉ E PÓS- EXAME

ENDOSCOPIA DIGESTIVA BAIXA

1. O que é?

É um procedimento que permite a visão do cólon (intestino grosso) e reto através de um aparelho que possui uma microcâmera e é introduzido no ânus. O procedimento é realizado para diagnosticar doenças, remover pólipos (pequenos tumores malignos ou benignos) e obter biópsias (retirada de amostras de tecidos para análise).

2. Como é feita?

O preparo para o exame é realizado com uma dieta leve líquida na véspera, e a ingestão de laxativos horas antes do exame, com objetivo de eliminar todo o conteúdo de fezes do cólon possibilitando a visualização da mucosa do intestino grosso. Este preparo pode ser realizado completamente em casa ou parcial no hospital e normalmente é bem tolerado. O preparo adequado do cólon é essencial para a realização do exame, para isso siga as orientações cuidadosamente.

O exame é realizado com paciente em posição lateral e as pernas dobradas. Durante o procedimento são administrados sedativos e analgésicos para garantir o conforto do paciente. **Devido a administração dos sedativos é obrigatório a presença de acompanhante para a realização do exame**. Quando há necessidade de biópsia uma pinça é passada através do colonoscópio, a fim de retirar alguns fragmentos do tecido e enviá-los para análise de um patologista. Lembre-se que biópsias podem ser realizadas por várias razões, como para inflamações, retiradas de pólipos, não significando, necessariamente suspeita de câncer. Nem todos os pólipos, em especial os muito pequenos, são detectáveis. A ressecção de pólipos não necessariamente garante a ausência do câncer ou câncer curável em seguimento de 3 anos.

Esse procedimento é realizado no Centro de Endoscopia, com o paciente ficando em observação no próprio setor (recebendo alta após algumas horas).

O preparo poderá ser domiciliar ou hospitalar, a escolha depende da complexidade do procedimento e das condições clínicas do paciente.

3. Quais são os principais riscos?

São raras as complicações, mas pode haver:

- ✓ Desconforto abdominal após o exame
- ✓ Dor no local da injeção de sedativos acompanhada por vômito
- ✓ Náuseas e vômitos
- ✓ As complicações relacionadas à sedação intravenosa são raras e de solução imediata
- ✓ Raramente podem ocorrer perfurações e hemorragias- casos extremos (e muito raros), requerendo internação e eventual tratamento cirúrgico se necessário.

Sinais de alerta a serem observados:

- ✓ Sangramento intenso nas fezes
- ✓ Temperatura maior que 38 °C
- ✓ Dor abdominal intensa
- ✓ Calafrios

Os sangramentos em grande volume são raros e podem manifestar-se com cólica diarréia com sangue, sinais de baixa pressão arterial (como desmaios, escurecimento da visão, tonturas ao levantar). Os sangramentos tardios também podem ocorrer em até 15 dias após a realização de polipectomia apresentando-se nas fezes, que na maioria das vezes é autolimitado.

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

4. Cuidados após procedimento nas primeiras 12h

a. Dieta leve.
b. A ingestão de bebidas alcoólicas deverá ser evitada.
c. Restrição à atividade física.
d. Não se pode dirigir ou trabalhar no dia do exame. Se necessário solicitar atestado médico.
e. Não é comum a ocorrência de dor significativa, que necessite de tratamento. Caso ocorra dor podem ser usados analgésicos comuns, exceto aqueles que contenham ácido acetilsalicílico / aspirina.
f. O uso de anticoagulantes deverá ser analisado caso a caso, entre o médico endoscopista e o médico do paciente.

- **Se houver qualquer suspeita de complicação ligue para o Centro de Endoscopia, procure o Pronto Atendimento do Hospital, entre em contato com o médico que realizou o procedimento e ligue para o seu médico.**

5. Como retirar o resultado?

O resultado do exame será entregue pela Central de Laudos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

O resultado do exame para ser corretamente interpretado deve ser relacionado com uma série de outros dados que o seu médico possui. Desse modo, qualquer dúvida em relação ao resultado do exame de endoscopia deve ser esclarecida com o médico que o solicitou.

6. **Termo de Compromisso do acompanhante:**

Eu,_____,RG_____responsabilizo-me por acompanhar o paciente_____ após a alta do exame endoscópico realizado no dia ___/___/___ conforme orientações da equipe médica. Declaro ainda que recebi por escrito e entendi as orientações pós exame

_____
Assinatura

7. Consentimento pós–informado: ( ) paciente ( ) responsável

Fui devidamente esclarecido (a) e informado (a) quanto aos riscos previsíveis, intercorrências inesperadas e cuidados pós-procedimento, tendo compreendido perfeitamente todas as questões e autorizo a realização do procedimento proposto no paciente:_____

_____ _____
Nome legível/RG ***Assinatura***

7. Informativo Médico:

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento: exame, tratamento e/ou cirurgia a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável tem condições de compreender o que lhes foi informado.

_____ _____
Nome Completo / CRM ***Assinatura***

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

ETIQUETA

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ORIENTAÇÕES PRÉ E PÓS- EXAMES

ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA.

1. O que é?

O procedimento é realizado para examinar as vias aéreas, através da introdução por via nasal ou por traqueostomia de um aparelho flexível. Este aparelho possui um sistema de fibras ópticas e uma microcâmera que ilumina o interior das vias respiratórias e proporciona a visão completa.

Desta forma, o exame auxilia no diagnóstico de doenças do aparelho respiratório através de biópsias, coleta de lavado, no acompanhamento do seu tratamento e também na remoção de lesões.

2. Como é feito?

Para o preparo será necessário jejum de 8h até mesmo de líquidos.

O exame é realizado com o paciente deitado em maca. Para que o mesmo não apresente desconforto durante o procedimento, como náuseas e engasgos, normalmente é realizada a sedação através de injeção intravenosa de medicamentos apropriados. **Devido a administração dos sedativos é obrigatório a presença de acompanhante para a realização do exame**. Utiliza-se também a aplicação dos anestésicos nas formas de spray, geléia e líquido, cujo efeito persiste por aproximadamente 45 a 60 minutos após o exame, período no qual deve-se evitar ingestão de alimentos ou líquidos para prevenção de engasgos.

Quando há necessidade de biópsia, uma pinça é passada através do broncoscópio, a fim de retirar alguns fragmentos do tecido, se necessário também será realizada coleta de secreção pulmonar os quais serão enviados para análise de um patologista e/ou laboratório de análises clínicas. Lembre-se que biópsias podem ser realizadas por várias razões, como para inflamações, retiradas de pólipos, não significando, necessariamente suspeita de câncer.

O médico responsável pelo exame fará orientação e a suspensão de medicação de uso diário quando necessário.

Esse procedimento é realizado no Centro de Endoscopia, com o paciente ficando em observação no próprio setor (recebendo alta após algumas horas).

3. Quais são os principais riscos?

As complicações relacionadas à sedação intravenosa são raras e de solução imediata, uma vez que ela é realizada por um médico.

São raras as complicações, mas pode haver:

- ✓ Flebite (inflamação no local da aplicação da medicação)
- ✓ Dor torácica
- ✓ Náuseas e vômitos
- ✓ Pode ocorrer depressão respiratória
- ✓ Sonolência
- ✓ Em 2% dos casos podem ocorrer perfurações (como pneumotórax e hemorragias), requerendo internação e eventual tratamento cirúrgico se necessário.

Sinais de alerta a serem observados:

- ✓ Sangramento
- ✓ Temperatura maior que 38 ºC

Os sangramentos tardios são raros e podem manifestar-se com dor local, e sinais de baixa pressão arterial (como desmaios e tonturas ao levantar).

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

4. **Cuidados após o procedimento nas primeiras 12h**
   a. Não há restrição alimentar ou ao banho após o exame.
   b. A ingestão de bebidas alcoólicas deverá ser evitada.
   c. Há restrição à atividade física.
   d. Não se pode dirigir ou trabalhar no dia do exame. Se necessário solicitar atestado médico.
   e. Se ocorrer dor torácica após o exame o paciente deverá procurar serviço de emergência para a realização de RX de tórax avaliando-se a possibilidade de pneumotórax.
   f. O uso de anticoagulantes deverá ser analisado caso a caso, entre o médico endoscopista e o médico do paciente.
   - **Se houver qualquer suspeita de complicação ligue para seu médico, procure o Pronto Atendimento do hospital, ou entre em contato com o médico que realizou o procedimento.**

5. **Como retirar o resultado?**

O resultado do exame será entregue pela Central de Laudos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

O resultado do exame para ser corretamente interpretado deve ser relacionado com uma série de outros dados que o seu médico possui. Desse modo, qualquer dúvida em relação ao resultado do exame de endoscopia deve ser esclarecida com o médico que o solicitou.

6. **Termo de Compromisso do acompanhante:**

Eu,_____,RG_____responsabilizo-me por acompanhar o paciente_____ após a alta do exame endoscópico realizado no dia ___/___/___ conforme orientações da equipe médica. Declaro ainda que recebi por escrito e entendi as orientações pós exame

_____
Assinatura

7. **Consentimento pós–informado: ( ) paciente ( ) responsável**

Fui devidamente esclarecido (a) e informado (a) quanto aos riscos previsíveis, intercorrências inesperadas e cuidados pós-procedimento, tendo compreendido perfeitamente todas as questões e autorizo a realização do procedimento proposto no paciente:_____

_____ _____
Nome legível/RG ***Assinatura***

8. **Informativo Médico:**

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento: exame, tratamento e/ou cirurgia a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável tem condições de compreender o que lhes foi informado.

_____ _____
Nome Completo I CRM ***Assinatura***

HOSPITAL ALEMÃO
OSWALDO CRUZ

TERMO DE ESCLARECIMENTO, CIÊNCIA E CONSENTIMENTO PARA PLASMAFÉRESE TERAPÊUTICA

USO DO
HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE PACIENTE

Informações Gerais:

Nos procedimentos de Plasmaférese Terapêutica o sangue do paciente é continuamente removido por um acesso venoso obtido por punção ou através de cateter, e a ele é adicionado um anticoagulante para evitar a coagulação do sangue enquanto é aspirado continuamente para um kit plástico, estéril e descartável instalado no equipamento. O sangue é então centrifugado dentro do kit e o plasma (a porção líquida do sangue) é gradativamente desviado para uma bolsa plástica estéril, enquanto o restante do sangue vai sendo devolvido ao paciente pela outra agulha ou outra via do cateter. Ao final do procedimento a maior parte do sangue remanescente no kit é então devolvida ao paciente.

Em cada procedimento remove-se um volume determinado de plasma do paciente, que é reposto com igual volume de um fluido que pode ser solução de albumina de 4 a 5 % ou plasma fresco congelado obtido de doador de sangue. Dependendo da doença podem ser necessárias sessões diárias de Plasmaférese Terapêutica.

Riscos:

Possível desconforto provocado pelo anticoagulante Citrato de Sódio. Embora seja praticamente atóxico, em algumas ocasiões pode causar sintomas temporários tais como formigamento dos lábios e/ou dedos ou espasmos musculares durante o retorno do sangue anticoagulado. Nos casos em que o plasma retirado é substituído por plasma de doador, devem ser também considerados os riscos relativos à transfusão de hemocomponentes, constantes no Termo de Esclarecimento e Consentimento para Transfusão de Hemocomponentes. Admite-se a possibilidade de encerramento antecipado do procedimento devido a problemas com o acesso venoso, coágulos ou falhas com o Kit de Aférese.

Consentimento:

Eu tive a oportunidade de fazer perguntas relativas à Plasmaférese Terapêutica e com minha assinatura estou dando consentimento para que o Serviço de Hemoterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, a pedido de meu médico, realize os procedimentos durante minha internação até o curso completo dessa mesma doença ou tratamento.

☐ Paciente — **Nome legível:** _____

Assinatura: _____ **Grau de Parentesco:** _____

☐ Responsável — **Identidade N.º** _____ **São Paulo** ____ /____ /____ **Hora:** _____ : _____

Se o paciente não puder assinar este termo de consentimento, por favor, indique a razão.

_____

_____

Circunstâncias do Estado Clínico e Urgência: Consentimento Informado não Obtido

Devido ao estado clínico do paciente, e à urgência, não foi possível fornecê-lo as informações necessárias a obtenção deste Consentimento Informado. Eu solicitei a Plasmaférese Terapêutica em número de procedimentos necessários para melhorar sua situação clínica.

Nome do médico solicitante: _____

CRM: _____ Assinatura: _____

São Paulo: _____ / _____ / _____ Hora: _____ : _____

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

Termo de Esclarecimento, Ciência e Consentimento para Procedimentos de Radioterapia

(Consentimento informado - Norma Técnica Resolução SS-169 de 19/06/96)

USO DO HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Autorizo a realização do(s) seguinte(s) procedimento(s):_____ _____ no paciente:_____

No caso de envolver lateralidade, especificar:( )Direito ( )Esquerdo ( )Bilateral indicado pelo médico(a) Dr.(a) _____, após ter sido informado(a) do resultado das avaliações e exames, que revelaram as seguintes alterações e/ou diagnóstico(s): _____

1.Recebi explicações claras sobre as alternativas de tratamento, benefícios e complicações potenciais.
2.Autorizo qualquer outro procedimento, exame, tratamento, incluindo transfusão sanguínea e/ou cirurgia que sejam necessários em decorrência de situações imprevistas e necessitem de cuidados diferentes daqueles inicialmente propostos.
3.Autorizo a divulgação das informações médicas contidas em meu prontuário, exclusivamente para finalidade científica da Instituição, desde que minha identidade permaneça anônima.
4.Autorizo a realização de filmagens/ fotografias e, caso necessário, a veiculação das referidas imagens para fins científicos. Estou ciente também, que tais procedimentos serão realizados por profissionais indicados pelo(a) meu(minha) médico(a), sem qualquer ônus financeiro, presente ou futuro, assegurando o pleno sigilo de minha identidade.
5.Apesar de ter entendido as explicações que me foram prestadas, de terem sido esclarecidas as dúvidas e estando plenamente satisfeito(a) com as informações recebidas, reservo-me o direito de revogar este consentimento antes que o(s) procedimento(s), objeto deste documento, se realize(m).
6.Estou ciente que posso solicitar esclarecimentos das dúvidas que possam surgir em qualquer fase do tratamento.
7. Declaro que recebi explicações, compreendi e tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, concordo com o exposto acima e que me foi dado o direito de anular, neste momento, quaisquer espaços em branco, parágrafos ou palavras com os quais não concordasse.

☐ **Paciente** ☐ **Responsável**

Nome legível: _____

Assinatura: _____

Grau de Parentesco: _____

Identidade N.º_____

São Paulo _____ /_____ /_____ Hora: _____ : _____

PREENCHIMENTO MÉDICO:

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento, exame, tratamento a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), ao (a) próprio (a) paciente e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável, está (ão) em condições de compreender o que lhes foi informado.

Nome do médico _____ CRM _____

Assinatura _____

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

Termo de Esclarecimento, Ciência e Consentimento para Procedimentos e Cirurgias

(Consentimento informado - Norma Técnica Resolução SS-169 de 19/06/96)

USO DO HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Autorizo a realização do(s) seguinte(s) procedimento(s) e/ou cirurgia(s):_____ no paciente:_____

No caso de envolver lateralidade, especificar:( )Direito ( )Esquerdo ( )Bilateral indicado pelo médico(a)/ cirurgião(ã)- dentista Dr.(a) _____, após ter sido informado(a) do resultado das avaliações e exames, que revelaram as seguintes alterações e/ou diagnóstico(s): _____

1.Recebi explicações claras sobre as alternativas de tratamento, benefícios e complicações potenciais.

2.Autorizo qualquer outro procedimento, exame, tratamento, incluindo transfusão sanguínea e/ou cirurgia que sejam necessários em decorrência de situações imprevistas e necessitem de cuidados diferentes daqueles inicialmente propostos.

3.Autorizo a divulgação das informações médicas contidas em meu prontuário, exclusivamente para finalidade científica da Instituição, desde que minha identidade permaneça anônima.

4.Autorizo que qualquer órgão ou tecido removido cirurgicamente durante o procedimento realizado seja encaminhado para exames complementares, desde que necessário para o esclarecimento diagnóstico e terapêutico, bem como para propósitos científicos ou educacionais.

5.Autorizo a realização de filmagens/ fotografias e, caso necessário, a veiculação das referidas imagens para fins científicos. Estou ciente também, que tais procedimentos serão realizados por profissionais indicados pelo(a) meu(minha) médico(a)/ cirurgião(a)- dentista, sem qualquer ônus financeiro, presente ou futuro, assegurando o pleno sigilo de minha identidade.

6.Apesar de ter entendido as explicações que me foram prestadas, de terem sido esclarecidas as dúvidas e estando plenamente satisfeito(a) com as informações recebidas, reservo-me o direito de revogar este consentimento antes que o(s) procedimento(s), objeto deste documento, se realize(m).

7.Estou ciente que posso solicitar esclarecimentos das dúvidas que possam surgir em qualquer fase do tratamento.

8. Estou ciente de que, no momento da alta, deverei estar acompanhado por uma pessoa adulta.

9. Declaro que recebi explicações, compreendi e tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, concordo com o exposto acima e que me foi dado o direito de anular, neste momento, quaisquer espaços em branco, parágrafos ou palavras com os quais não concordasse.

☐ **Paciente** ☐ **Responsável**

Nome legível: _____

Assinatura: _____

Grau de Parentesco: _____

Identidade N.º_____

São Paulo _____/_____/_____ Hora: _____ : _____

PREENCHIMENTO MÉDICO:

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento, exame, tratamento e/ou cirurgia a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), ao (a) próprio (a) paciente e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável, está (ão) em condições de compreender o que lhes foi informado.

Nome do médico _____CRM _____

Assinatura _____

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ

TERMO DE ESCLARECIMENTO, CIÊNCIA E CONSENTIMENTO PARA SANGRIA TERAPÊUTICA

USO DO
HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE PACIENTE

Informações Gerais:

A Sangria ou Flebotomia Terapêutica é o procedimento de retirada de uma quantidade de sangue, com a finalidade de aliviar alguns sinais e sintomas, ou na profilaxia de doenças relacionadas. O objetivo é controlar a hiperviscosidade sangüínea nas eritrocitoses, ou remoção de produto metabólico ou de depósito, tóxicos ao organismo. Pode-se usar ou não, profilaticamente, solução fisiológica a 0,9 % intravenosa durante ou após o procedimento.

O fato de o paciente ser eventualmente portador de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue não contra-indica o procedimento, pois o sangue retirado não será utilizado em transfusões, mesmo que o paciente atenda os outros requisitos para ser doador.

Riscos:

É um procedimento simples e seguro, mas eventualmente o paciente pode manifestar reações adversas devido à redução transitória de seu volume sangüíneo ou de origem psicológica, que podem ser: palidez, sudorese, náusea, desmaio, e mais raramente contração, espasmos musculares ou convulsões.

Consentimento:

Eu tive a oportunidade de fazer perguntas relativas ao procedimento de Sangria Terapêutica e com minha assinatura estou dando consentimento para que o Serviço de Hemoterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, a pedido de meu médico, faça o procedimento.

☐ Paciente — **Nome legível:** _____

Assinatura: _____ **Grau de Parentesco:** _____

☐ Responsável — **Identidade N.º** _____ **São Paulo** ____ /____ /____ **Hora:** _____ : _____

Se o paciente não puder assinar este termo de consentimento, por favor, indique a razão.

_____

_____

Circunstâncias do Estado Clínico e Urgência: Consentimento Informado não Obtido

Devido ao estado clínico do paciente, e à urgência, não foi possível fornecê-lo as informações necessárias a obtenção deste Consentimento Informado. Eu solicitei a Sangria Terapêutica em número de procedimentos necessários para melhorar sua situação clínica.

Nome do médico solicitante: _____

CRM: _____ Assinatura: _____

São Paulo: _____ / _____ / _____ Hora: _____ : _____

Hospital Alemão OSWALDO CRUZ

Termo de Esclarecimento, Ciência e Consentimento para Terapia Antineoplásica Sistêmica

(Consentimento informado - Norma Técnica Resolução SS-169 de 19/06/96)

USO DO HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Autorizo o (a) Dr. (a)_____ a conduzir no Hospital Alemão Oswaldo Cruz o seguinte tratamento (descrição do tratamento e resultados almejados):

_____

_____

_____

no paciente:_____
indicado para (descrição da doença e condições clínicas do paciente):

_____

_____

_____

O médico me explicou claramente a proposta, os potenciais benefícios, efeitos adversos, riscos e complicações deste tratamento e das alternativas disponíveis.
Pude fazer todas as perguntas que quis livremente e recebi respostas satisfatórias.
Entendo que todos os recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis no hospital serão utilizados em busca dos melhores resultados possíveis, mas que estes podem não ser alcançados. Entendo que podem ocorrer durante o tratamento situações imprevistas que tornem necessário alterar a proposta inicial.
Reservo-me o direito de revogar esta autorização a qualquer momento e deixo claro que assumirei a inteira responsabilidade pelas conseqüências de fazê-lo contra recomendação médica.

☐ **Paciente** ☐ **Responsável**

Nome legível: _____

Assinatura: _____

Grau de Parentesco: _____

Identidade N.º_____

São Paulo _____ /_____ /_____ Hora: _____ : _____

PREENCHIMENTO MÉDICO:

Expliquei de forma clara e objetiva todo o procedimento, exame, tratamento a que o (a) paciente acima referido (a) está sujeito (a), ao (a) próprio (a) paciente e/ou seu responsável e também sobre os benefícios, riscos e alternativas, tendo respondido às perguntas formuladas pelos mesmos. De acordo com o meu entendimento, o (a) paciente e/ou seu responsável, está (ão) em condições de compreender o que lhes foi informado.

Nome do médico _____CRM _____

Assinatura _____

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ

TERMO DE ESCLARECIMENTO, CIÊNCIA E CONSENTIMENTO PARA TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

USO DO
HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ
ETIQUETA DE PACIENTE

Informações Gerais:

A transfusão de hemocomponentes (sangue) tem o objetivo de repor um ou mais dos seguintes constituintes do sangue: Glóbulos Vermelhos, Plaquetas e Fatores de Coagulação, por meio dos hemocomponentes: Concentrado de Hemácias, Concentrado de Plaquetas, Plasma Fresco Congelado e Crioprecipitado. A transfusão está indicada quando o paciente tem necessidade dos constituintes acima, manifestada por anemia ou hemorragia, ou durante procedimentos cirúrgicos, ou preventivamente a procedimentos ou exames invasivos com potencial de sangramento.

Riscos:

Embora a transfusão de hemocomponente apresente benefícios, ela também apresenta riscos. Esta relação risco/benefício é considerada pelo médico ao solicitar transfusão.
Os hemocomponentes são preparados e testados de acordo com rígidas normas científicas estabelecidas pela ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, complementadas por normas de Agências Internacionais de Transfusão, mas mesmo assim ainda existe uma pequena chance de haver uma reação adversa relacionada à transfusão. Essas reações normalmente são leves e facilmente tratadas, mas em raríssimas ocasiões elas podem ser fatais.

Apesar dos testes sorológicos atuais apresentarem altíssima sensibilidade e segurança, há um mínimo risco de transmissão de algum microorganismo pela transfusão, que pode não ser reconhecido como uma infecção durante muitos meses ou anos. Mesmo com estes testes de última geração, existe a possibilidade, por exemplo, de se transmitir vírus da hepatite, com risco teórico aproximado de 1 em cada 1 milhão de transfusões ou o vírus HIV, com risco teórico aproximado de 1 em cada 2 milhões de transfusões.

Consentimento:

Eu tive a oportunidade de fazer perguntas relativas à transfusão de hemocomponentes e com minha assinatura estou dando consentimento para que o Serviço de Hemoterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, a pedido de meu médico, faça administração de hemocomponentes durante minha internação até o curso completo dessa mesma doença ou tratamento.

☐ Paciente — Nome legível: _____

Assinatura: _____ Grau de Parentesco: _____

☐ Responsável — Identidade N.º _____ São Paulo ____ /____ /____ Hora: _____ : _____

Se o paciente não puder assinar este termo de consentimento, por favor, indique a razão.

_____

_____

Circunstâncias de Emergência / Risco de Vida: Consentimento Informado não Obtido

Devido ao estado clínico do paciente, ou à emergência/risco de vida, não foi possível fornecer ao paciente as informações necessárias para obtenção deste Consentimento Informado. Eu solicitei transfusão de hemocomponentes em quantidade suficiente para melhorar sua situação clínica.

Nome do médico solicitante: _____

CRM: _____ Assinatura: _____

São Paulo: _____ /_____ /_____ Hora: _____ : _____